

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iniston Antitusivo y Descongestivo jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Triprolidina hidrocloreuro0,25 mg

Pseudoefedrina hidrocloreuro6,00 mg

Dextrometorfano hidrobromuro.....2,00 mg

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa 0,57 g, Etanol (5% v/v), Sorbitol (E-420) 0,2 g, Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1 mg, Rojo cochinilla A (Ponceau 4R) (E-124) 0,16 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Líquido claro, de color rojo con olor característico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de la tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa) acompañada de rinorrea y congestión nasal asociadas a resfriado común y gripe en adultos y niños a partir de 6 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años:

10 ml cada 8 horas, 3 veces al día.

Población pediátrica:

Niños de 6 a 12 años: 5 ml cada 8 horas, 3 veces al día.

No administrar a niños menores de 6 años. Está contraindicado.

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda la misma dosis que para adultos, pero se aconseja monitorizar la función renal y/o hepática.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Medir la cantidad de medicamento a administrar con el vasito dosificador o la cucharilla que se adjunta en la caja. Lavar el vasito o la cucharilla después de cada dosificación. Beber un vaso de agua después de cada toma.

Se recomienda tomar este medicamento en las comidas y beber abundante cantidad de agua durante el tratamiento.

No se deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento porque puede provocar efectos adversos.

No administrar conjuntamente con zumo de pomelo o naranja amarga. La ingesta concomitante de este medicamento con el resto de alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del mismo.

Si el medicamento se administrara por la noche se debería tomar unas horas antes de acostarse, para reducir al mínimo la posibilidad de insomnio, sobre todo en pacientes con dificultad para dormir.

Si el paciente empeora, si los síntomas persisten más de 5 días, o se acompañan de fiebre alta, erupciones en piel, dolor de cabeza persistente o dolor de garganta, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tos asmática
- Tos productiva
- Insuficiencia respiratoria
- Tratamiento, concomitante o en las 2 semanas precedentes, con:
 - Antidepresivos IMAO
 - Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS)
 - Bupropión
 - Linezolid
 - Procarbazina
 - Selegilina (Ver sección 4.5).
- Colitis ulcerosa
- Hipersensibilidad conocida a otros simpaticomiméticos
- Hipertensión grave o enfermedad coronaria o arterial grave
- Glaucoma
- Hipertiroidismo
- Primer trimestre del embarazo debido a su contenido en pseudoefedrina (ver sección 4.6)
- Niños menores de 6 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda el uso concomitante con medicamentos supresores de la tos.

No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados.

No utilizar este medicamento en caso de tos persistente o crónica, como la debida al tabaco, ya que puede deteriorar la expectoración y aumentar así la resistencia de las vías respiratorias.

La administración de dextrometorfano puede estar asociada a la liberación de histamina, por lo que deberá evitarse en el caso de pacientes con dermatitis atópica.

Se han notificado casos de abuso con el dextrometorfano, particularmente por parte de adolescentes. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves. (Ver sección 4.9)

No se debe administrar con otros medicamentos que contengan descongestivos nasales.

Se deberá evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones:

- enfermedades cardiovasculares, como arritmias e isquemia cardiaca
- diabetes mellitus (puede aumentar la concentración de glucosa en sangre)
- predisposición al glaucoma
- hipertrofia prostática
- úlcera péptica estenosante

Se recomienda suspender el tratamiento al menos 24 horas antes de una intervención quirúrgica.

Insuficiencia hepática: En pacientes con enfermedades hepáticas puede alterarse el metabolismo del dextrometorfano, esto se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica de estos pacientes.

Insuficiencia renal: no se han realizado estudios específicos con este medicamento, por lo que se recomienda evaluar la relación beneficio/riesgo y evaluar la situación clínica de los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.

Población pediátrica: este medicamento está contraindicado en niños menores de 6 años.

Mayores de 60 años: Debido a su contenido en pseudoefedrina, esta población puede ser especialmente sensible a los efectos adversos de las aminas simpaticomiméticas. La sobredosis que se puede producir de dichas aminas simpaticomiméticas en dichos pacientes, puede causar alucinaciones, depresión del SNC, convulsiones y muerte.

El principio activo dextrometorfano es potencialmente adictivo por lo que su uso prolongado puede provocar tolerancia y dependencia mental y física. En pacientes con tendencia al abuso o dependencia solo se les administrará este principio activo bajo estricto control médico y por períodos cortos de tiempo.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o deficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 2,835 g de sacarosa por

dosis de 5 ml, lo que debe de ser tenido en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 5% de etanol, que se corresponde con una cantidad de 0,201 g por dosis de 5 ml. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento contiene sorbitol (E- 420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E- 218).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo ponceau 4 R (E-124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente pseudoefedrina que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas a dextrometorfano:

- AINE inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con **celecoxib, parecoxib o valdecoxib** por la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano.
- Antiarrítmicos (**amiodarona o quinidina**). Aumentan las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis.
- Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **moclobemida**, y **tranilcipromina**; Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) como **fluoxetina y paroxetina**; fármacos serotoninérgicos como **bupropión o sibutramina** y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **procarbazina, selegilina, linezolo**: se han producido graves reacciones adversas, caracterizadas por un síndrome serotoninérgico con excitación, sudoración, rigidez e hipertensión. Este cuadro podría deberse a la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano. Por lo tanto, se recomienda evitar la asociación y no administrar dextrometorfano hasta pasados al menos 14 días del tratamiento con alguno de estos medicamentos.
- **Depresores del SNC** incluyendo psicotrópicos, antihistamínicos, o medicamentos antiparkinsonianos: posible potenciación de los efectos depresores sobre el SNC.
- **Expectorantes y mucolíticos**. La inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una obstrucción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de las secreciones bronquiales.
- **Haloperidol**: como inhibe el isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.

- El consumo de **alcohol** durante el tratamiento con dextrometorfano puede aumentar la aparición de reacciones adversas, por lo que no se deben ingerir bebidas alcohólicas durante el mismo.
- No administrar conjuntamente con **zumo de pomelo o de naranja amarga**, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).

Interacciones debidas a pseudoefedrina:

- **Alcalinizantes urinarios (bicarbonato sódico, citratos):** pueden inhibir la excreción renal de la pseudoefedrina con posible prolongación de su acción y toxicidad.
- **Alcaloides de la rauwolfia:** posible inhibición de la acción de la pseudoefedrina y reducción del efecto antihipertensivo de los alcaloides.
- **Anestésicos por inhalación:** posible aumento del riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca
- Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos: con algunos como los **betabloqueantes, metildopa, reserpina y guanetidina** puede haber una disminución de sus efectos antihipertensivos; se recomienda monitorización del paciente
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** probable inhibición de sus efectos y riesgo de hipertensión, bradicardia y bloqueo cardíaco, por lo que se requiere monitorización cardíaca y de la tensión arterial.
- **Estimulantes del SNC (anfetaminas, xantinas):** probable estimulación aditiva del SNC que puede ser excesiva y causar nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente convulsiones o arritmias cardíacas; se recomienda observación clínica del paciente
- **Glucósidos digitálicos:** posible aumento de riesgo de arritmias cardíacas
- **Hormonas tiroideas:** posible aumento de los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la pseudoefedrina.
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):** se debe evitar la administración conjunta de este medicamento e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como **tranilcipromina, moclobemida**, para la enfermedad de Parkinson como **selegilina**, anticancerosos como **procarbazona**, o antiinfecciosos como **linezolida**) ya que debido al aumento de la liberación de catecolaminas pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina, pudiendo producir hipertensión grave, hiperpirexia y dolor de cabeza.
- **Levodopa:** posible incremento de la posibilidad de arritmias cardíacas.
- **Nitratos:** posible reducción de los efectos antianginosos de los nitratos.
- **Otros simpaticomiméticos:** posible producción de efectos aditivos, como aumento de la estimulación del SNC, efectos cardiovasculares e incremento de toxicidad de la pseudoefedrina.
- **Cocaína:** además de aumentar la estimulación del SNC, el uso simultáneo con pseudoefedrina puede aumentar los efectos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos.

Interacciones debidas a triprolidina:

- Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central (p. ej.: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, anestésicos, procarbazona, etc.) se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos, como la triprolidina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazona (anticanceroso): su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos.
- Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica (como Belladona o alcaloides de la Belladona): se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como triprolidina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección 4.4).
- Fosfenitoína y fenitoína: aumento de riesgo de toxicidad por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmos, temblor).
- Medicamentos ototóxicos: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo.
- Medicamentos fotosensibilizantes: se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.

Interferencias con pruebas de diagnóstico:

La pseudoefedrina puede interactuar con Iobenguano I-131, pudiendo aparecer resultados falsos negativos en gammagrafías, como en caso de tumores neuroendocrinos en que la pseudoefedrina puede reducir la cantidad de Iobenguano I-131.

Pruebas cutáneas que utilizan alérgenos: la triprolidina puede interferir con ellas y se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Iniston Antitusivo y Descongestivo está contraindicado en el primer trimestre del embarazo, no se debería administrar durante el embarazo ni durante la lactancia, excepto si el posible beneficio justificase el riesgo potencial para el feto.

Embarazo

Dextrometorfano: No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. No obstante, se puede aceptar la utilización de este medicamento en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras, y siempre que los beneficios superen los posibles riesgos.

Pseudoefedrina: La pseudoefedrina está contraindicada en el primer trimestre del embarazo. La pseudoefedrina atraviesa la barrera placentaria. Su uso durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con leves incrementos del riesgo de aparición de 3 tipos de malformaciones: gastrosquisis y atresia del intestino delgado por disrupción vascular, y microsomía hemifacial. El riesgo es mayor en mujeres fumadoras.

Triprolidina: Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos.

Lactancia

Dextrometorfano: No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano por la leche materna. No se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

Pseudoefedrina: La pseudoefedrina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades (0,5% a las 24 horas). No se recomienda su uso en mujeres en periodo de lactancia debido a que las aminas simpaticomiméticas suponen un riesgo mayor de efectos secundarios para el lactante, especialmente en los recién nacidos y prematuros.

Triprolidina: dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual y la triprolidina puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Iniston Antitusivo y Descongestivo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Durante el tratamiento puede aparecer, en raras ocasiones, somnolencia y mareos, leves, que habrán de tenerse en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Durante el periodo de utilización de la asociación de dextrometorfano y pseudoefedrina, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Se han notificado con mayor frecuencia:

- Trastornos del sistema nervioso: síntomas de excitación del sistema nervioso central incluidos nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular.
- Trastornos gastrointestinales: distorsión del gusto.

Con menor frecuencia:

- Trastornos del sistema nervioso: hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo y vértigo, dolor de cabeza, ataxia, temblor, somnolencia
- Trastornos oculares: dilatación de las pupilas
- Trastornos cardíacos: taquicardia, palpitaciones
- Trastornos vasculares: hipertensión, principalmente en pacientes hipertensos.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos; se han presentado casos de colitis isquémica con sangre en heces, tras pocos días de comenzar un tratamiento con pseudoefedrina, estreñimiento y molestias gastrointestinales
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis
- Trastornos renales y urinarios: dificultad o dolor en la micción
- Trastornos generales: aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad.

En raras ocasiones:

- Trastornos psiquiátricos: alucinaciones (más frecuentes con grandes dosis), pesadillas, chillidos y confusión en niños
- Trastornos del sistema nervioso: más frecuentes con grandes dosis, convulsiones y más raramente confusión mental y dolor de cabeza
- Trastornos cardíacos: arritmias y bradicardia (más frecuentes con grandes dosis), infarto de miocardio (con frecuencia muy rara)

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea o dificultad respiratoria

Durante el periodo de utilización de la *triprolidina* así como los antihistamínicos de la misma clase, se han notificado las siguientes reacciones adversas, más frecuentes al inicio del tratamiento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

- Trastornos del sistema nervioso: depresión del SNC con efectos como ligera somnolencia, mareo y debilidad muscular; discinesia facial, descoordinación (torpeza), temblor, parestesias
- Trastornos oculares: visión borrosa, diplopía.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades
- Trastornos cardiacos: taquicardia y extrasístoles
- Trastornos vasculares: hipotensión o hipertensión
- Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, anorexia, molestias gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico)
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis exfoliativa, aumento de la sudoración
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria o dificultad al orinar

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Dextrometorfano:

Los signos de sobredosificación se manifiestan con confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo o irritabilidad.

La ingestión accidental de dosis muy altas, puede producir en la población pediátrica un estado de sopor o letargo, alucinaciones, histeria, edema facial, excitabilidad, nauseas, vómitos o alteraciones en la forma de andar. Estos efectos desaparecen mediante la inducción del vómito y el lavado gástrico.

En caso de depresión respiratoria, administrar naloxona y asistencia respiratoria.

Si se producen convulsiones, administrar benzodiazepinas por vía intravenosa o rectal, en función de la edad.

Excepcionalmente se han notificado casos de abuso con medicamentos que contienen dextrometorfano, particularmente por parte de adolescentes con graves efectos adversos, como taquicardia, letargo, hipertensión o hipotensión, midriasis, agitación, vértigo, molestias gastrointestinales, alucinaciones, habla farfullante, nistagmo, fiebre, taquipnea, daño cerebral, ataxia, convulsiones, depresión respiratoria, pérdida de conciencia, arritmias y muerte.

Pseudoefedrina:

La sobredosis de pseudoefedrina produce síntomas relacionados con la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular. Como otros agentes simpaticomiméticos, los síntomas de sobredosificación incluyen: respiración rápida, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias y dificultad en la micción. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas.

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean efectivos. El carbón adsorbente solo es útil si se administra durante la primera hora.

En la intoxicación por pseudoefedrina la diuresis forzada aumentará la eliminación de la misma, siempre y cuando la función renal sea adecuada. No obstante, en los casos de sobredosis grave no se recomienda la diuresis. Monitorizar la función cardiaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardiaca puede estar indicado el uso de *propranolol* por vía IV. La hipopotasemia se puede tratar con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro de potasio, monitorizando la concentración sérica de potasio durante la administración y durante varias horas después. En caso de producirse delirio y convulsiones administrara *diazepam* por vía IV.

Triprolidina:

La sobredosis de triprolidina puede producir síntomas como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardiacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo); la estimulación del sistema nervioso central es más probable en la población pediátrica y en personas mayores, causando ataxia, excitación, temblores, psicosis, alucinaciones, convulsiones e insomnio, también puede aparecer hiperpirexia; en adultos es más común la depresión del SNC, con somnolencia, coma, convulsiones, progresando a insuficiencia respiratoria y colapso cardiovascular.

El tratamiento de la sobredosis de triprolidina es sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sistema respiratorio; preparados para la tos y el resfriado; Supresores de la tos excluyendo combinaciones con expectorantes; Combinaciones.
Código ATC: R05DA20.

Dextrometorfano

Es el isómero dextro del levorfanol, un análogo de codeína. Actúa a nivel central, produciendo la depresión del centro medular de la tos al disminuir la producción de taquicininas, los principales neurotransmisores de las fibras C, que constituyen dicho centro de control. Se desconoce cómo ejerce dicho efecto. Presenta un efecto antitusivo similar al de la codeína, pero al contrario que ésta, carece de efectos narcóticos y sobre el sistema respiratorio.

Pseudoefedrina

Tiene unos efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores que los de ésta. Se trata de un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, y en

menor medida de los receptores beta. El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo de aire.

Asimismo, la pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, siendo captado por la fibra simpática, desplazando a la noradrenalina de sus vesículas y favoreciendo su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina al actuar sobre sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.

Triprolidina

Es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. Triprolidina pertenece al grupo de las alquilaminas. Además tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas vía receptores muscarínicos. Así, tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Dextrometorfano:

- Absorción: Tras la administración oral se absorbe en el tracto gastrointestinal, alcanzándose la C_{max} alrededor de las 2 horas. Los efectos comienzan a los 15-30 minutos, y se prolongan durante 6 horas.
- Metabolismo: Sufre un intenso metabolismo de primer paso en el hígado a través de la isoenzima CYP2D6 y CYP 3 A4 del citocromo P-450, formándose derivados desmetilados como el dextrorfano, que presenta cierta actividad. El metabolito principal es el dextrorfano, pero se forman también (+)-3-metoximorfinano y (+)-3-hidroximorfinano.
- Excreción: El dextrometorfano se excreta en orina, de forma inalterada o como metabolitos desmetilados. La semivida de eliminación del dextrometorfano es de 3,4 a 5,6 horas.

Farmacocinética en situaciones especiales:

- Metabolizadores lentos. Alrededor del 6% de la población carece del gen que codifica los enzimas que metabolizan el dextrometorfano, que se hereda con patrón autosómico recesivo, presentando unos niveles plasmáticos hasta 20 veces superiores a los normales. La semivida de eliminación puede llegar hasta 45 horas.

Pseudoefedrina:

- Absorción: La pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción

se produce después de 15-30 minutos, manteniendo su efecto descongestivo durante 3-4 horas en el caso de las formas farmacéuticas de liberación inmediata.

Los efectos pueden prolongarse hasta 12 horas tras la administración de 120 mg por vía oral en formas de liberación prolongada. Los alimentos parecen retrasar la absorción de la pseudoefedrina, pero cuando ésta se administra en formas de liberación prolongada, los alimentos apenas afectan a la absorción.

- Distribución: Se desconoce su capacidad para unirse a proteínas plasmáticas. Presenta un Vd entre 2,64 y 3,51 l/kg. La pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta, y parece excretarse en la leche, obteniéndose un 0.5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.
- Metabolismo: La pseudoefedrina se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de una manera incompleta e inferior al 1%, dando lugar al metabolito nor-pseudoefedrina.
- Eliminación: Tanto la pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por orina, con un 55-96% de la pseudoefedrina inalterada. La eliminación de la pseudoefedrina es pH dependiente, y se acelera en orina ácida. La semivida de eliminación es de 3-6 horas (pH = 5) o de 9-16 horas (pH = 8). El Cl es de 7,3-7,6 ml/minuto/kg.

Farmacocinética en situaciones especiales:

- Niños: Tras administrar una dosis de 30-60 mg de pseudoefedrina en niños de 6-12 años, se obtuvieron valores de Cmax entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de Vd de 2,6 y 2,4 l/kg respectivamente. Presenta una semivida de eliminación similar a la de adultos. El Cl es algo mayor que en adultos, con valores de 10,3-9,2 ml/minuto/kg.

Triprolidina:

Triprolidina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal. Tras la administración de 2,5 mg de triprolidina junto a 60 mg de pseudoefedrina, las concentraciones máximas de triprolidina (Cmax), fueron aproximadamente 5,5 ng/ml a 6,0 ng/ml, con un tiempo hasta la concentración máxima (Tmax) de 1,5-2 horas tras la administración. La semivida es de aproximadamente 3,2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Dextrometorfano:

No se han registrado problemas relevantes de mutagenia, teratogenia ni de fertilidad en animales tratados con dextrometorfano.

A dosis elevadas y a largo plazo, se produjeron alteraciones histológicas del hígado, riñón y de los pulmones, reducción de la curva de crecimiento y anemia transitoria en ratas tratadas con dextrometorfano por vía oral.

Pseudoefedrina:

La literatura existente sobre los datos preclínicos de seguridad de pseudoefedrina no revela ningún dato relevante a las dosis y usos recomendados del producto. Todas las observaciones se han realizado sobre actividad farmacológica exagerada del producto utilizando dosis que exceden a las terapéuticas. Con las excepciones señaladas en las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 4.6, no son de esperar reacciones adversas significativas relacionadas directamente con su uso.

- Toxicidad a dosis única: los resultados de toxicidad aguda en varias especies animales de laboratorio, han demostrado que la pseudoefedrina no es muy tóxica cuando se administra por vía oral; mientras que presenta mayor toxicidad cuando se administra por vía parenteral. La dosis letal más baja de pseudoefedrina descrita en animales, es aproximadamente 104 veces superior a las exposiciones que se producían por su uso a las dosis recomendadas.
- Toxicidad para la función reproductora/embriofetal y perinatal: se ha demostrado en animales, que la pseudoefedrina reduce el peso medio, la longitud y el índice de osificación del esqueleto del feto.
- Mutagenicidad y carcinogenicidad: no se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre el uso de pseudoefedrina y el desarrollo de cáncer.

Triprolidina:

- Toxicidad aguda: los datos observados en experimentación animal son: DL50 en ratones por vía i.v. de 24 mg/kg y de 180 mg/kg para la vía subcutánea (SC). En perros, 50 mg/kg de triprolidina por vía intraperitoneal (IP) pueden dar lugar a convulsiones. Dosis entre 15 y 40 mg/kg administradas por vía i.v. pueden causar un cuadro de hipotensión, apnea, hiperpnea e, incluso, depresión respiratoria.
- Toxicidad crónica: la administración durante 9 semanas de una dosis diaria por vía SC de 10 mg/kg en ratas recién destetadas, no afectó al crecimiento, conducta y recuento eritrocitario de los animales ni se observaron hallazgos macroscópicos ni cambios histológicos en los órganos examinados (pulmones, hígado, bazo y riñones). Los estudios de toxicidad repetida en animales, ratas y ratones, no demostraron signos de toxicidad.
- Mutagenicidad y carcinogenicidad: la triprolidina no tiene efectos mutágenos según un estudio realizado. Existen dos estudios de carcinogenicidad, de 2 años de duración, llevados a cabo en ratones B6C3F1 y en ratas Fischer 344, que demuestran la ausencia de carcinogenicidad en ambas especies.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa
Solución de sorbitol (70%) (E-420)
Etanol (5% v/v)
Benzoato sódico (E- 211)
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Aroma de zarzamora

Rojo Cochinilla A (Ponceau 4R) (E-124)
Levomentol
Vainillina
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar de 120 ml o 200 ml, cerrado con una cápsula de aluminio con barniz interior plateado.

Incluye cucharilla en el formato de 120 ml y vasito dosificador graduado en el formato de 200 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson S.A.
Paseo de las Doce Estrellas 5-7
28042 Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

38.249

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23-10-1962
Fecha de la última renovación: 31-10-2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>