FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propaltos 15 mg/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de solución (= 20 gotas) contiene:

Dextrometorfano hidrobromuro…….. 15 mg.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 400 mg de propilenglicol (E-1520), 0,5 mg de ricinoleato de macrogolglicerol, 0,74 mg de etanol anhidro, 0,8 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218), 0,1 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216) y 0,4 mg de sodio (aportados por 1 mg de sacarina sódica y 0,7 mg de hidróxido de sodio) en cada ml de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Solución incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa) en adultos y niños mayores de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Dosis recomendada:

- Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 1 ml (20 gotas) (15 mg de dextrometorfano hidrobromuro) cada 4 horas, o 2 ml (40 gotas) (30 mg) cada 6-8 horas dependiendo de la intensidad de la tos. Máximo 120 mg/día (8 ml = 160 gotas).

- Niños de 6 a 12 años: 0,5 ml (10 gotas) (7,5 mg) cada 4 horas, o 1 ml (20 gotas) (15 mg) cada 6-8 horas dependiendo de la intensidad de la tos. Máximo 60 mg/día (4 ml = 80 gotas).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

• Niños de 2 a 6 años: 0,25 ml (5 gotas) (3,75 mg) cada 4 horas, o 0,5 ml (10 gotas) (7,5 mg) cada 6-8 horas dependiendo de la intensidad de la tos. Máximo 30 mg/día (2 ml = 40 gotas).

No sobrepasar las 6 tomas diarias.

Forma de administración

Vía oral.
Las gotas se pueden disolver en un poco de agua, zumos de frutas (excepto zumo de pomelo o naranja, ver sección 4.5), leche, té, etc.
Colocar el frasco en posición vertical con la abertura hacia abajo. Si la solución no gotea en seguida, agitarlo o golpearlo ligeramente con la mano o bien invertirlo varias veces.

La ingesta concomitante de este medicamento con otros alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del mismo.

Si la tos empeora o persiste más de 7 días, o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, se evaluará la situación clínica.

Población pediátrica
Propaltos 15 mg/ml gotas orales en solución no está recomendado para uso en niños menores de 2 años (ver secciones 4.3 y 5.1).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al hidrobromuro de dextrometorfano o a alguno de los excipientes (Incluidos en la sección 6.1).
- Tos asmática
- Pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)
- Tos productiva.
- Insuficiencia respiratoria o neumonía.
- Tratamiento, concomitante o en las 2 semanas precedentes, con:
    - Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
    - Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS)
    - Bupropión
    - Linezolid
    - Procarbazina
    - Selegilina

(Ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
Niños menores de 2 años

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- En pacientes con enfermedades hepáticas o renales debe tenerse en cuenta la relación beneficio/riesgo ya que se puede alterar el metabolismo del dextrometorfano, lo que se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica de estos pacientes.
- 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.
- No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados.
- La administración de dextrometorfano puede estar asociada a la liberación de histamina, por lo que se deberá evitar en el caso de pacientes con dermatitis atópica.
- El principio activo dextrometorfano, es potencialmente adictivo por lo que su uso a altas dosis o prolongado puede provocar tolerancia y dependencia mental y física.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Se han notificado casos de consumo excesivo y dependencia de dextrometorfano. Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves.(ver apartado 4.9 Sobredosis).
- El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 2D6. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente. Alrededor del 10% de la población general son metabolizados lentos de la CYP2D6. Los metabolizadores lentos y los pacientes que usen inhibidores de la CYP2D6 de forma concomitante pueden experimentar efectos del dextrometorfano aumentados o prolongados. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que son metabolizados lentos de CYP2D6o usan inhibidores de la CYP2D6 (ver también la sección 4.5).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 400 mg de propilenglicol en cada ml de solución. La administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia se debe considerar caso por caso. Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal, ya que se han notificado varias reacciones adversas atribuidas al propilenglicol, tales como insuficiencia renal (necrosis tubular aguda), fallo renal agudo e insuficiencia hepática. La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños menores de 5 años.

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene ricinoleato de macrogolglicerol.

Este medicamento contiene 0,09 % de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 0,74 mg/ml.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml de solución; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Síndrome serotoninérgico

Se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal, para dextrometorfano con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO]) y los inhibidores de CYP2D6.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha de la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con Propaltos 15 mg/ml gotas orales en solución.

Población pediátrica

Pueden producirse reacciones adversas graves en niños en caso de sobredosis, incluyendo trastornos neurológicos. Se debe advertir a los cuidadores que no excedan la dosis recomendada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **AINE** inhibidores de la COX 2 (Coxib): en estudios farmacocinéticas 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 ajuste de la dosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- **Antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)** como **moclobemida**, **tranilcipromina, clorgilina, iproniazida e isocarboxazida**; **Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** como **fluoxetina**, **sibutramina, sertralina** o **paroxetina**; fármacos serotoninérgicos como bupropión y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **procarbazina** y **selegilina**, así como el antibacteriano **linezolid**: se han producido graves reacciones adversas, caracterizadas por un síndrome serotoninérgico con síntomas que incluyen náusea, coma, hipotensión, temblor de piernas, espasmos musculares, hiperpirexia, excitación, sudoración, rigidez e hipertensión que podrían producir infarto cardíaco y muerte. 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 antiparkisonianos: posible potenciación de los efectos depresores sobre el SNC.
- Expectorantes y mucolíticos como acetilcisteínna o guaifenesina: 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.
- Inhibidores CYP2D6: El dextrometorfano se metaboliza por el CYP2D6 y tiene un elevado metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el cuerpo a niéveles varias veces por encima de lo normal. Esto aumenta el riesgo del paciente de padecer efectos tóxicos del dextrometorfano (agitación, confusión, temblor, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y síndrome serotoninérgico. La fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina son inhibidores potentes de la enzima CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas del dextrometorfano aumentan hasta 20 veces con el uso concomitante de qunidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainidina, propafenona, sertralina, bubropion, metadona, cinaclacet, haloperidol, perfananzina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano, el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano.
- 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, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).
- 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, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano por la leche materna, y aunque no se han demostrado problemas en humanos (la evidencia científica sugiere que el dextrometorfano implica un riesgo mínimo para los niños cuando se utiliza durante la lactancia), no se recomienda la administración de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

este medicamento durante el periodo de lactancia. Sólo debe ser utilizado en caso que los beneficios superes los posibles riesgos.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con este medicamento puede producirse, somnolencia y mareo leves, fatiga (cansancio), distonia (contracciones musculares involuntarias) y alucinaciones visuales, que habrán de tenerse en cuenta en caso de conducir o utilizar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas con las dosis usuales son raras.

Durante el período de utilización del dextrometorfano, se han notificado las siguientes reacciones adversas, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, mareo, fatiga, distonia y más raramente confusión mental y dolor de cabeza.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, molestias gastrointestinales como dolor de estómago, estreñimiento.
- Trastornos del oído y del laberinto: Vértigo
- Trastornos del sistema inmunológico: Hipersensibilidad y reacción anafiláctica con sus correspondientes síntomas clínicos incluyendo síndrome de asma, reacciones de gravedad media a moderada que pueden afectar a la piel, el tracto respiratorio, el tracto intestinal y el sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como: erupción cutánea, urticaria, edema, prurito y dificultad cardio-respiratoria.
- Trastornos psiquiátricos: pueden producirse alucinaciones visuales y confusión a las dosis recomendadas. Aunque, estos efectos se ven mucho más acentuados con sobredosis (Ver sección 4.9 Sobredosis).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, urticaria, prurito, eritema, dermatitis alérgica.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de Farmacovigilancia y, en caso necesario, suspender el tratamiento.

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: https:/www.notificaram.es.
.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos:
La sobredosis de dextrometorfano puede estar asociada con náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia, ECG anormal incluida prolongación de QTc), ataxia, psicosis tóxica con alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad.
En caso de sobredosis masiva se pueden observar los siguientes síntomas: coma, depresión respiratoria, convulsiones.

Dependiendo del tipo y grado de la intoxicación los signos pueden variar:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Sobredosis aguda o por mal uso:

Después de una sobredosis de dextrometorfano, tras unas pocas horas después de la ingestión los pacientes pueden llegar a ser torpes, hiperactivos y atáxicos. Pueden experimentar vómitos, náuseas, somnolencia, mareos, visión borrosa, lenguaje mal articulado, taquicardia, midriasis, miosis, nistagmo y alucinaciones visuales y auditivas. Posteriormente se observa inestabilidad y marcha inestable con ataxia troncal. En los casos graves, se puede presentar respiración profunda, retención urinaria, estupor o coma, especialmente si se ha ingerido de forma concomitante con altas dosis de alcohol. También se han informado casos de daño cerebral, convulsiones, latidos irregulares del corazón y muerte.

Sobredosis crónica:

A dosis altas, puede producir euforia que puede conllevar a sobredosis crónica o abuso. También se han informado casos de agitación, vértigo, depresión respiratoria, hipotensión, taquicardia, rigor muscular, ataxia, estados psicóticos como alucinaciones y alteraciones de la consciencia.

Síntomas de abstinencia

Ensayos clínicos confirman que la administración de dextrometorfano por un periodo corto de tiempo, incluso si es a dosis altas, no produce adicción física, no pierde eficacia debido a un aumento de la tolerancia o síndrome de abstinencia. En el caso de una administración diaria por un periodo prolongado de tiempo, se puede producir un aumento de la tolerancia y adicción física al dextrometorfano. Se han reportado síntomas leves de abstinencia incluyendo: inquietud, dolor óseo o músculos, insomnio, vómitos, diarrea y escalofríos.

Excepcionalmente se han comunicado casos de abuso con este medicamento, particularmente en adolescentes, con graves efectos adversos como ansiedad, pánico, pérdida de memoria, 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.

Tratamiento:

- Se puede administrar carbón activo a pacientes asintomáticos que hayan ingerido una
- sobredosis de dextrometorfano en la hora anterior.
- Para pacientes que han ingerido dextrometorfano y están sedados o en coma, se puede considerar, naloxona a las dosis habituales para el tratamiento de sobredosis de opiáceos. Se pueden usar benzodiacepinas para las convulsiones y benzodiacepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico.

Población pediátrica

La ingesta accidental de dosis muy altas, puede producir en los niños un estado de sopor o letargo, alucinaciones, histeria, edema facial, excitabilidad, nauseas, vómitos o alteraciones en la forma de andar.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático incluyendo 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes, alcaloides del opio y derivados: dextrometorfano. Código ATC: R05DA 09

El dextrometorfano es un antitusígeno de acción central que inhibe el reflejo de la tos deprimiendo el centro medular de la tos al disminuir la producción de taquicininas, los principales neurotransmisores de las fibras C, que constituyen dicho centro de control. Es el isómero dextro metilado del levorfanol, un análogo de codeína. Presenta un efecto antitusivo similar al de la codeína, pero no posee efectos narcóticos (sedantes) ni analgésicos significativos, no produce depresión respiratoria ni efecto adictivo en las dosis usuales como antitusígeno.

No se han realizado estudios apropiados sobre la relación de la edad y los efectos del dextrometorfano en población pediátrica. Sin embargo, no se han demostrado problemas específicos en los niños, hasta la actualidad.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El dextrometorfano se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal; alcanzándose la Cmax alrededor de las 2 horas. Los efectos comienzan a los 15 – 30 minutos, y se prolongan durante 6 horas.

Distribución

El dextrometorfano se distribuye en los tejidos y fluidos llegando al líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo o Biotransformación

El dextrometorfano sufre un rápido y extenso metabolismo de primer paso en el hígado después de la administración oral. La O-desmetilación (CYD2D6) está determinada genéticamente y es el principal factor de la famacocinética del dextrometorfano de voluntarios humanos.

Parece que hay distintos fenotipos para este proceso de oxidación lo que da lugar a una farmacocinética muy variable entre los pacientes. El dextrometorfano no metabolizado, junto con los tres metabolitos morfinanos desmetilados, el dextrorfano (también conocido como 3-hidroxi-N-metilmorfinano), el 3-hidroximorfinano y el 3-metoximorfinano, han sido identificados como productos conjugados en la orina.

El dextrometorfano, que también tiene acción antitusiva, es el metabolito principal. En algunos individuos, el metabolismo transcurre más lentamente y el dextrometorfano inalterado predomina en la sangre y la orina.

Eliminación

El dextrometorfano se excreta principalmente en la orina, en forma inalterada o como metabolitos desmetilados. La semivida de eliminación del dextrometorfano es de 3,4 a 5,6 horas**.**

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en situaciones especiales:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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**.**

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay evidencia clínica de que los resultados obtenidos en animales sean relevantes en la terapia para humanos. Las diferencias en las dosis y el metabolismo del principio activo hace que sea difícil una extrapolación de los resultados obtenidos en animales a humanos.

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos (ataxia, dificultad respiratoria, cambios postulares, aturdimiento y lagrimeo) con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana.

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

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

Además el metabolito activo del dextrometorfano, el dextorfano, dermostró un buena actividad antitusiva y, en general, un perfil de toxicidad menor si se compara con el compuesto origen.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Propilenglicol
Etanol anhidro
Aromatizantes (aceite de coriandro, aceite esencial de naranja dulce, tetraroma limón)
Ricinoleato de macrogolglicerol (cremophor EL)
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Sacarina sódica
Ácido cítrico monohidrato
Hidróxido de sodio
Agua purificada c.s.p.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio con 20 ml de solución provisto de cuentagotas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local, o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAYER HISPANIA, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro AEMPS: 24.379

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

Fecha de la primera autorización: 22/09/1955
Fecha de la última renovación: 01/10/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2019

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios