

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iniston Expectorante y Descongestivo jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Triprolidina hidrocloreuro 0,25 mg

Pseudoefedrina hidrocloreuro..... 6,00 mg

Guaifenesina 20,00 mg

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa 0,5 g, Etanol (6,92% v/v), Sorbitol (E-420) 0,2 g, Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1 mg, Amarillo Anaranjado S (E-110) 0,05 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Líquido claro, de color naranja y de olor característico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de la tos productiva acompañada de congestión nasal y rinorrea, asociadas a resfriado común y gripe en adultos y adolescentes mayores de 12 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:

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

6- 12 años no administrar sin evaluar la situación clínica .

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 del medicamento a administrar con el vasito dosificador. Lavar el vasito 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 administrar conjuntamente con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas. 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, 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.
- Tratamiento, concomitante o en las 2 semanas precedentes, con IMAO. El uso concomitante de pseudoefedrina y este tipo de productos puede producir aumento de la tensión arterial o crisis hipertensivas. (ver sección 4.5)
- Hipersensibilidad conocida a otros simpaticomiméticos.
- Hipertensión grave o enfermedad coronaria o arterial grave.
- 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 debe administrar con otros medicamentos que contengan descongestivos nasales.

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

No se debe utilizar en el tratamiento de tos crónica o persistente, como la debida al asma, ni cuando la tos va acompañada de secreción excesiva, salvo mejor criterio médico.

Por contener tripolidina, se recomienda evaluar la situación clínica antes de administrar el medicamento en pacientes con enfermedad respiratoria, como puede ser enfisema, bronquitis crónica o asma bronquial aguda o crónica.

Si la tos persiste más de 5 días o es recurrente o va acompañada de fiebre, erupción o dolor de cabeza persistente deberá evaluar la situación clínica.

Se debe evaluar la administración del medicamento en pacientes tratados con antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos u otros fármacos simpaticomiméticos.

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

- enfermedades cardiovasculares, como arritmias e isquemia cardiaca, hipertensión leve o moderada
- diabetes mellitus (puede aumentar la concentración de glucosa en sangre)
- glaucoma
- hipertiroidismo
- hipertrofia prostática
- anemia
- insuficiencia hepática

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

Colitis Isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece de dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

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

Este medicamento puede causar somnolencia. Los pacientes en tratamiento con Iniston Expectorante y Descongestivo deberían evitar la toma concomitante con bebidas alcohólicas o la utilización de fármacos que actúan a nivel central.

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o deficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 5,0 g de sacarosa por dosis de 10 ml, lo que debe de ser tenido en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 6,92% de etanol, que se corresponde con una cantidad de 0,56 g por dosis de 10 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 amarillo anaranjado S (E-110). 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 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 cardíaca
- 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, dolor de cabeza y crisis hipertensivas.
- **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 la Guaifenesina:

Los expectorantes como la guaifenesina, no se deben combinar con supresores de la tos, ya que esta combinación es ilógica y los pacientes pueden verse expuestos a efectos adversos innecesarios.

Interacciones debidas a la 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.

Interacciones 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.

Por la presencia de guaifenesina o sus metabolitos, se pueden producir interferencias con el color en las determinaciones en orina del ácido vanilmandélico (VMA) y del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), ya que puede aumentar falsamente el color cuando se usa el reactivo nitrosoaftol. Se recomienda suprimir la administración de este medicamento 48 horas antes de efectuar las pruebas.

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 expectorante 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

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.

Guaifenesina: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de guaifenesina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.

Tripolidina: No hay estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas o lactantes. Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto.

Lactancia

Pseudoefedrina: La pseudoefedrina se distribuye y se concentra en leche materna; hasta un 0,7% de una dosis única de 60 mg puede llegar a leche materna en 24 horas. La concentración de pseudoefedrina en leche es de 2 a 3 veces más elevada que en plasma, lo que sugiere un bajo porcentaje de unión a proteínas,

aunque no hay estudios disponibles. Los datos de un estudio de madres lactantes que tomaron 60 mg de pseudoefedrina cada 6 horas sugieren que desde un 2,2 hasta un 6,7% de la dosis máxima diaria (240 mg) pueden estar disponibles para el niño de una madre lactante. 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.

Guafenesina: La guaifenesina se excreta en leche materna en pequeñas cantidades.

Triprolidina: La triprolidina se excreta en leche materna, de un 0,06% a 0,2% de una dosis única de 2,5 mg puede llegar a leche materna en 24 horas. 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 expectorante y descongestivo para conducir y utilizar máquinas es moderada. Durante el tratamiento puede aparecer, en raras ocasiones, una disminución de la capacidad de reacción o somnolencia, vértigos o mareos leves, en caso de que aparezcan estos síntomas deben abstenerse de conducir y utilizar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Datos de ensayos clínicos:

No hay estudios controlados con placebo con suficientes efectos adversos disponibles para la combinación de guaifenesina, pseudoefedrina, triprolidina.

Los siguientes efectos adversos fueron notificados por $\geq 1\%$ de los sujetos en estudios aleatorios controlados con placebo con ingrediente único pseudoefedrina: sequedad bucal, náuseas, mareos, insomnio y nerviosismo.

Datos post-comercialización:

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

Clasificación de órganos sistema MeDRA	Con mayor frecuencia	Con menor frecuencia	En raras ocasiones
Trastornos del sistema			Hipersensibilidad y

inmunológico			Angioedema
Trastornos psiquiátricos			Agitación, ansiedad, estado eufórico, alucinaciones (más frecuentes a dosis altas), falta de descanso, pesadillas, chillidos y confusión en niños
Trastornos del sistema nervioso	Síntomas de excitación del SNC: nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular	Hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo y vértigo, dolor de cabeza, ataxia, temblor	Parestesia, somnolencia, temor, (con mayor frecuencia a dosis altas) convulsiones, confusión mental y dolor de cabeza
Trastornos oculares		Dilatación de las pupilas	
Trastornos cardíacos		Taquicardia, palpitaciones	Arritmias y bradicardia Infarto de miocardio (muy raro)
Trastornos vasculares		Hipertensión (principalmente en pacientes hipertensos)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis, disnea o dificultad respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Distorsión del gusto	Náuseas, vómitos, colitis isquémica con sangre en heces	Dolor abdominal superior, molestias abdominales, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis, urticaria, rash cutáneo	

Trastornos renales y urinarios		Dificultad o dolor en la micción	Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad	Sensación nerviosa, fatiga
Exploraciones complementarias			Aumento de la presión sanguínea

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

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: náuseas, vómitos, respiración rápida, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias, dificultad en la micción, insomnio, midriasis, ansiedad, agitación, alucinaciones, taquicardia y bradicardia refleja. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma, crisis hipertensivas, infarto de miocardio e infarto intestinal isquémico.

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 cardíaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardíaca 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.

Guaiifenesina:

La sobredosis aguda por guaifenesina puede producir náuseas y vómitos. El abuso de medicamentos con guaifenesina puede producir somnolencia y urolitiasis.

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, midriasis, retención urinaria, disminución de los ruidos intestinales), arritmias cardíacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo), taquicardia, hipertensión, náuseas, vómitos y confusión; 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. Se puede producir rabdomiolisis y fallo renal. El tratamiento de la sobredosis de triprolidina es sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados para la tos y el resfriado; Expectorantes excluyendo combinaciones con supresores de la tos.

Código ATC: R05CA10

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.

Guaifenesina:

La guaifenesina es un expectorante que actúa reduciendo la viscosidad de las secreciones y facilitando la expectoración. Se cree que la *guaifenesina* ejerce su acción farmacológica a través de la estimulación de los

receptores en la mucosa gástrica. Esta acción incrementa la secreción de las glándulas del sistema gastrointestinal y, a su vez, de forma refleja, incrementa el flujo de fluidos de las glándulas que revisten el aparato respiratorio. El resultado es un incremento en el volumen de las secreciones bronquiales y un descenso de su viscosidad. Otros efectos, pueden incluir la estimulación de las terminaciones nerviosas del nervio vago en las glándulas secretoras bronquiales y la estimulación de ciertos centros del cerebro, que por turnos, incrementan el flujo del fluido respiratorio. La *guaifenesina* ejerce su acción expectorante en 24 horas.

Triprolidina:

La triprolidina es una alquilamina y un antagonista H1 de primera generación. Es un inhibidor competitivo reversible de la unión a la histamina al receptor H1. Los antagonistas de primera generación del receptor H1 alivian los síntomas relacionados con la histamina asociados con rinitis alérgica, tales como los estornudos, prurito, rinorrea y síntomas oculares. Los antagonistas H1 de tipo alquilamina son los más potentes y los que menos tienden a producir somnolencia, aunque podría darse un efecto sedante en determinados pacientes. La estimulación del SNC es más común en este tipo de estructura molecular. La triprolidina también es un inhibidor competitivo de la acetilcolina para los receptores muscarínicos. Sus propiedades anticolinérgicas pueden contribuir a reducir los estornudos, la rinorrea y el volumen de producción de fluidos nasales para el tratamiento del resfriado común.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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 C_{max} entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de V_d 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.

Guaifenesina:

- Absorción: La guaifenesina después de su administración por vía oral es bien absorbida en el tracto gastrointestinal, aunque la información disponible sobre su farmacocinética es limitada. Después de la administración de 600mg de guaifenesina a voluntarios adultos sanos, la C_{max} fue de aproximadamente 1,4 ug/ml con una t_{max} de aproximadamente 15 minutos.
- Distribución: No se dispone de información sobre la distribución de la guaifenesina en humanos.
- Metabolismo y eliminación: Parece que la guaifenesina sufre procesos de oxidación y desmetilación. Después de administrar una dosis de 600 mg de guaifenesina a 3 voluntarios sanos, la t^{1/2} fue aproximadamente 1 hora, y no se detectó en la sangre después de 8 horas. La guaifenesina se elimina predominantemente en la orina.

Tripolidina:

- Absorción: La tripolidina parece absorberse bien sin mostrar niveles en suero sanguíneo después de 12 horas. El pico en concentración sanguínea se obtiene entre 1 y 2 horas después de su administración, para dosis entre 0,04 mg/kg y 5 mg.
- Distribución: La tripolidina se puede detectar en plasma a los 30 minutos de su administración oral, con una unión a proteínas aproximadamente del 90%. Su V_d para dosis entre 2,5 mg y 5 mg se mueve entre 5,5 y 8,7 l/kg.
- Metabolismo: La tripolidina tiene biodisponibilidad oral variable, posiblemente por sufrir un efecto de primer paso hepático.
- Eliminación: La tripolidina se elimina a través de la orina, con un porcentaje de un 1,3% a lo largo de 24 horas para una dosis administrada de 0,04 mg/kg.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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.

Guafenesina:

- Toxicidad general: Estudios de toxicidad aguda y crónica para la guaifenesina en animales no han demostrado resultados patológicos.
- Carcinogenicidad: no hay suficiente información disponible para determinar si la guaifenesina tiene un potencial carcinogénico.
- Mutagenicidad: no hay suficiente información disponible para determinar si la guaifenesina tiene un potencial mutagénico.
- Teratogenicidad: no hay suficiente información disponible para determinar si la guaifenesina tiene un potencial teratogénico.
- Fertilidad: no hay suficiente información disponible para determinar si la guaifenesina tiene un potencial dañino sobre la fertilidad.

Triprolidina:

- Toxicidad general: Estudios de toxicidad oral aguda, intravenosa y DL50 subcutánea para la triprolidina se han llevado a cabo para ratas y ratones. Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con ratones tratados con triprolidina reflejan que la DL50 por vía oral es de 495 mg/kg, por vía subcutánea es de 247 mg/kg y por vía intravenosa es de 21 mg/kg.
- Carcinogenicidad: La triprolidina se ha notificado como no carcinogénica en ratas y ratones.
- Mutagenicidad: La triprolidina fue negativa en el ensayo de mutación inversa bacteriana (test de Ames).
- Teratogenicidad: La triprolidina no produjo teratogénesis en ratas, para una dosis de 125 mg/kg/día, ni para conejos, para una dosis de 100 mg/kg/día.
- Fertilidad: No hay estudios conocidos de fertilidad en animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa

Etanol (6,92% v/v)

Sorbitol (E-420)

Benzoato sódico

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)

Amarillo anaranjado S (E-110)

Mentol

Saborizante FC 900853

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 vasito dosificador graduado para la medida de 10 ml.

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

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

52.677

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

Fecha de la primera autorización: 18-11-1974
Fecha de la última renovación: 31-10-2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019

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/>