

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pastillas Dr. Andreu 2 mg/15 mg pastillas para chupar

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pastilla para chupar contiene 2 mg de hidrobromuro de dextrometorfano y 15 mg de benzoato de sodio.

Excipientes con efecto conocido:

Cada pastilla para chupar contiene 1401,25 mg de sacarosa, 973,94 mg de glucosa líquida y 2,3 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pastillas para chupar
Pastillas redondas de color marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento sintomático de las formas improductivas de tos (tos irritativa, tos nerviosa), en adultos y niños mayores de 6 años.

Como complemento a esta acción antitusiva, las Pastillas Dr. Andreu incorporan, benzoato de sodio, un antiséptico bucofaríngeo.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años: Tomar de 1 a 2 pastillas al aparecer la tos y dejarla disolver lentamente en la boca. Si persiste la tos, continuar con 1 ó 2 pastillas cada 1-2 horas. No se excederá de 20 pastillas al día.

En niños de 6 a 12 años: 1 pastilla disuelta lentamente en la boca cada 1-2 horas. No se excederá de 10 pastillas al día.

En enfermos hepáticos, la dosis debe reducirse a la mitad.

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Usar la dosis menor que sea efectiva.

La ingesta con alimentos y bebidas no afecta a la eficacia del medicamento. Mientras esté en tratamiento con este medicamento no tomar zumo de pomelo o de naranja amarga ni bebidas alcohólicas.

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de la tos. A medida que esta desaparezca debe suspenderse el tratamiento.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dextrometorfano, al benzoato de sodio o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Tos asmática.
- Tos productiva.
- Asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria o depresión respiratoria, neumonía.
- Pacientes que están o han estado durante las 2 semanas anteriores con algún medicamento inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) utilizado para el tratamiento de la depresión o para la enfermedad de Parkinson u otras enfermedades o si está en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI) (Ver sección 4.5).
- No administrar a niños menores de 6 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- No administrar este medicamento en dosis más altas o durante un periodo de tiempo más largo que el recomendado. El uso prolongado de este medicamento o en dosis más altas que las recomendadas puede provocar adicción y efectos adversos significativos en el SNS.
- 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.
- 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 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 sección 4.9).
- Los pacientes con las funciones del hígado o del riñón reducida deben consultar al médico o farmacéutico ya que pueden requerir una modificación de la dosis.
- 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 metabolizadores 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 metabolizadores lentos de CYP2D6 o usan inhibidores de la CYP2D6 (ver también la sección 4.5).
- Se debe evitar el uso concomitante de este medicamento con bebidas alcohólicas.

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 monoaminoxidasa [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 Pastillas Dr. Andreu 2 mg/15 mg pastillas para chupar.

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.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con malabsorción a la glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Este medicamento contiene 0,1 mmol (2,3 mg) de sodio por pastilla, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- 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 procarbazona, selegilina, linezolid: 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.
- **Inhibidores de la isoenzima 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 niveles 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 quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona,

flecainida, propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinaclacet, haloperidol, perfenazina 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 amarga**, 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 plantea un riesgo mínimo para los niños cuando se utiliza durante la lactancia), no se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

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

Frecuencia	Trastorno	Efectos adversos
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos del sistema nervioso:	Se ha notificado que en algunos casos se ha producido somnolencia, mareo, fatiga, distonía y más raramente confusión mental y dolor de cabeza.

	Trastornos del oído y del laberinto:	Vértigo
	Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad y reacción anafiláctica. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio incluyen el síndrome de asma, reacciones leves a moderadas que podrían afectar a la piel, vías respiratorias, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como erupción cutánea, urticaria, edema, pruritos, y la dificultad cardio-respiratorio.
	Trastornos psiquiátricos	Se pueden producir alucinaciones visuales y confusión cuando el medicamento se utiliza tal como se indica. Sin embargo, cuando se produce una sobredosis los efectos adversos son mucho más fuertes (ver Sección 4.9 Sobredosis).
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, urticaria, prurito, eritema, dermatitis alérgica.
	Trastornos gastrointestinales:	Se ha notificado que en algunos casos se ha producido estreñimiento, náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales.

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

En caso de sobredosis consultar al médico o al centro de toxicología inmediatamente. Una atención médica inmediata es crítica tanto para los adultos como para los niños incluso si los signos de intoxicación o los síntomas no son aparentes.

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.

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

Excepcionalmente se han notificado casos de abuso con este medicamento, particularmente por parte de 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, rigidez muscular, arritmias y muerte.

Tras unas horas de la ingestión de la sobredosis de dextrometorfano, los pacientes pueden llegar a ser torpes. Pueden producirse vómitos, somnolencia, mareos, visión borrosa, miosis. En casos severos pueden observarse respiración poco profunda, retención urinaria, estupor o coma, especialmente si se han ingerido junto con dosis de alcohol concomitantemente.

Síntomas de abstinencia

Los ensayos clínicos confirman que el dextrometorfano no produce adicción física, no se pierde eficacia a través del aumento de la tolerancia, incluso en altas dosis experimentales cuando se administran durante un corto período de tiempo. Sin embargo la tolerancia y la dependencia física se pueden desarrollar con el uso diario y prolongado. Se han documentado síntomas leves tras la retirada de dextrometorfano como inquietud, dolor muscular y de huesos, insomnio, diarrea, vómitos y escalofríos.

Tratamiento

- El tratamiento de la intoxicación de hidrobromuro de dextrometorfano es sintomático incluyendo la inducción del vómito y el lavado gástrico.
- 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.
- En caso de depresión respiratoria, administrar naloxona y asistencia respiratoria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes. Alcaloides de opio y derivados. Combinaciones.

Código ATC: R05DA20.

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.

El benzoato sódico actúa como antiséptico de acción local sobre la mucosa oro-faríngea.

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.

Metabolismo:

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 farmacocinética del dextrometorfano en 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 morfínicos desmetilados, el dextrofanano (también conocido como 3-hidroxi-N-metilmorfínicos), el 3-hidroxi-morfínicos y el 3-metoxi-morfínicos, han sido identificados como productos conjugados en la orina.

El dextrofanano, 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 en orina en 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.

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 posturales, 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 tratados con dextrometorfano.

Además el metabolito activo del dextrometorfano, el dextorfano, demostró una 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

Sacarosa,
Glucosa líquida,
Colorante caramelo de sulfito amónico (E 150d),
Esencia balsámica,
Aroma de nuez,
Esencia de limón,
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón que dos blísters de PVC/PVDC-Aluminio con 12 pastillas cada uno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de 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)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

57.875

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

Fecha de la primera autorización 02/junio/1989

Fecha de la última renovación 01/junio/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2019