

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iniston Tos 1,5mg/ml JARABE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Dextrometorfano, hidrobromuro..... 1,5 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml contiene 49,1 mg de etanol, 326 mg de sacarosa, 480 mg de glucosa 480 mg, 0,616 mg de aroma de mecolotón que contiene propilenglicol (E-1520) y etanol) y 1,21 mg de caramelo T12 (que contiene azúcar invertido).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

Es un líquido claro de color marrón pálido, con olor característico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa) en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

La dosis habitual es:

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: Administrar 10 ml cada 6 ó 4 horas, si fuera necesario.

También se pueden tomar 20 ml cada 6 u 8 horas según necesidad.

La cantidad máxima que se puede tomar en 24 horas es de 4 dosis de 20 ml.

Forma de administración:

Vía oral.

Medir la cantidad a administrar con el vasito dosificador que se incluye en la caja.

Lavar el vasito dosificador después de cada utilización.

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

No tomar con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dextrometorfano o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Niños menores de 2 años
- 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

Existe riesgo de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de dextrometorfano e IMAOs. El uso concomitante de estos medicamentos puede causar un aumento de la presión arterial y la crisis hipertensiva

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con enfermedades hepáticas 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 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.

Los pacientes con una condición respiratoria persistente como enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial, o si la tos está acompañada de secreciones excesivas, deben consultar a su médico antes de usar este producto

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.

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.

Se han notificado casos de consumo excesivo de dextrometorfano, por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves (Ver sección 4.9) Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas.

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 CYP2D6. Metabolizadores pobres y pacientes con uso concomitante con inhibidores CYP2D6 pueden experimentar los efectos de dextrometorfano de manera exagerada y/o prolongada. Además se

debe tener precaución en pacientes que sean metabolizadores lentos y usen inhibidores de CYP2D6 (ver también la sección 4.5).

Consulte a su médico o farmacéutico: si le han dicho que usted es un metabolizador lento de CYP2D6 o está tomando otros medicamentos.

Si los síntomas persisten o empeoran, o si aparecen nuevos síntomas, deje de tomar este medicamento y acuda con su médico

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene aproximadamente 0,491 g de alcohol (etanol) por dosis de 10 ml, lo que equivale a 49,1 mg/ml. Una dosis de 40 ml administrada a un niño de 12 años con un peso de 35 kg o a un adulto con un peso de 70 kg sería igual a la exposición de 56,11 mg/kg y 28,06 mg/kg, respectivamente. La administración concomitante de medicamentos que contienen, por ejemplo, propilenglicol o etanol podría dar lugar a la acumulación de etanol y provocar efectos adversos, en particular en niños pequeños con capacidad metabólica reducida o inmadura.

Este medicamento contiene 4,8 g de **glucosa** por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa y en pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 3,26 g de **sacarosa** por dosis. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 3,26 g de sacarosa por dosis de 10 ml, lo que debe de ser tenido en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Los aromas de este medicamento contienen trazas de azúcar invertido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene **sorbitol**. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis de 10 ml. Este medicamento contiene 5,48 mg de propilenglicol (E-1520) en cada dosis de 10 ml, lo que equivale a 0,548 mg/ml.

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** (se ha retirado del mercado por problemas (cardiovasculares) de seguridad) y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **procarbazona, selegilina**, así como el antibacteriano **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.
- **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.
- **Inhibidores de 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, cinacalcet, 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 metoprolol, un sustrato de CYP2D6, cuando se administra concomitantemente con dextrometorfano prolonga su metabolismo. El isavuconazol, un inhibidor moderado de CYP3A y un inductor leve de CYP2B6, administrado concomitantemente con dextrometorfano, aumenta su AUC y Cmax en un 17% y 18% respectivamente.
- No administrar conjuntamente con **zum 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. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales para el feto en términos de toxicidad para la reproducción.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano o de sus metabolitos por la leche materna, y aunque no se han demostrado problemas en humanos, no se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

Fertilidad: No se han detectado alteraciones en la fertilidad en animales a dosis superiores a las utilizadas a nivel clínico.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento puede aparecer, en ocasiones, somnolencia y mareo, que habrá que tenerse en cuenta en caso de conducir y utilizar máquinas. Debe tener precaución al conducir un vehículo de motor o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

En la siguiente tabla se encuentran las reacciones adversas que se han descrito en la experiencia de post-comercialización con dextrometorfano. Las frecuencias se fijan de acuerdo con la siguiente convención:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$).
- Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$).
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$).
- Raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$).
- Muy raras ($< 1/10000$).
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos sistema MeDRA	
Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos psiquiátricos	
Desconocida	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Desconocida	Mareos
Muy rara	Dolor de cabeza
Muy rara	Confusión mental
Desconocida	Hiperactividad Psicomotora
Desconocida	Somnolencia
Desconocida	Vertigo
Trastornos gastrointestinales	
Desconocida	Dolor abdominal
Desconocida	Estreñimiento
Desconocida	Diarrea
Desconocida	Nauseas
Desconocida	Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Desconocida	Angioedema
Desconocida	Picor
Desconocida	Prurito

Desconocida	Erupción
Desconocida	Urticaria

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

Los signos de sobredosificación se manifiestan con confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo o irritabilidad, depresión, nistagmos, trastorno de la conversión, torpeza, coma, temblor, meiosis, retención urinaria y síndrome serotoninérgico.

A nivel ocular: Midriasis

La ingesta 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. 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.

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.

Mantener fuera del alcance de los niños. En caso de sobredosis, acuda a su médico o contacte con el Servicio de Información Toxicológica de forma inmediata.

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 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 taquicinas, 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

-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.

-Biotransformación: El dextrometorfano sufre un rápido y extenso metabolismo de primer paso en el hígado después de la administración oral. La O-desmetilación (CYP2D6) 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 dextrometorfano (también conocido como 3-hidroxi-N-metilmorfino), el 3-hidroxi morfino y el 3-metoximorfino, 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.

- 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

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

No se disponen de estudios de carcinogénesis en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Los demás componentes (excipientes) son:

Glucosa,
Sacarosa,

Sorbitol (E-420),
Etanol,
Glicerol (E-422),
Sacarina sódica,
Ácido cítrico monohidrato,
Benzoato sódico (E-211),
Caramelo T12 (contiene trazas de azúcar invertido)
Saborizante de melocotón (contiene trazas de etanol y propilenglicol (E-1520)),
L-Mentol,
Carbómero
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en frasco de color topacio tipo III que contiene 120 y 200 ml con tapón de aluminio
Se incluye vasito dosificador de plástico con las siguientes medidas marcadas 2,5, 5, 10 y 15 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 las normativas locales o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JNTL Consumer Health (Spain), S.L.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
28042. Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.910

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

Fecha de la primera autorización: 14/Septiembre/1990

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2020