

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aritos 2 mg/ml solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene:

Dextrometorfano, hidrobromuro..... 2 mg
(equivalente a 1,4658 mg de dextrometorfano).

Excipientes:

Aspartamo (E-951)..... 2 mg
Benzoato de sodio (E-211).....3 mg
Sorbitol (E-420)..... 0,575 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral de color amarillo con sabor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de las formas improductivas de tos (tos irritativa, tos nerviosa).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Mayores de 12 años: 5 ml- 10 ml (10mg- 20 mg) dependiendo de la intensidad de los síntomas cada 4 horas, no sobrepasando las 6 tomas en 24 horas. También se pueden administrar 15 ml (30 mg) cada 6-8 horas según necesidad.
Máximo 60 ml (120 mg) en 24 horas.

Población pediátrica

Niños entre 6-12 años: 2,5 ml-5 ml (5 mg- 10 mg) dependiendo de la intensidad de los síntomas cada 4 horas, no sobrepasando las 6 tomas en 24 horas. También se pueden administrar 7,5 ml (15 mg) cada 6-8 horas según necesidad.
Máximo 30 ml (60 mg) en 24 horas.

Menores de 6 años: Este medicamento no tiene indicaciones para su uso en esta población, debido a que el vasito dosificador no tiene las medidas adecuadas para administrar la dosis correspondiente en estas edades.

Forma de administración

Vía oral.

Medir en el vasito dosificador la dosis indicada en cada caso.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dextrometorfano o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tos asmática.
- Tos productiva.
- Insuficiencia respiratoria.
- Tratamiento, concomitante o en las dos semanas precedentes, con IMAO (ver sección 4.5.).

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 6 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Este medicamento no se debe administrar a niños menores de 6 años.

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

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

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

Se han notificado casos de 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 (Ver sección 4.9)

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. Los metabolizadores lentos y los pacientes que usen inhibidores de 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 CYP2D6 (ver también la sección 4.5).

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 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 la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con Aritos.

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 2 mg de aspartamo (E-591) en cada ml, equivalente a 2 mg/ml. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN). No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Este medicamento contiene 0,575 mg de sorbitol (E-420) en cada ml, equivalente a 0,575 mg/ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Este medicamento contiene 3 mg de benzoato de sodio en cada ml, equivalente a 3 mg/ml. El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

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 monoaminooxidasa (IMAO), como **moclobemida y tranilcipromina**; **antidepresivos selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** como **fluoxetina o paroxetina**; fármacos serotoninérgicos como **bupropion o sibutramina** y otros medicamentos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como **procarbazona, selegilina, linezolid**: se han producido reacciones adversas graves, 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.
- 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).
- 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.
- **Haloperidol:** como inhibe el isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.

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, no se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento, puede aparecer, en raras ocasiones, una disminución de la capacidad de reacción o somnolencia y mareo leves, que habrá de tenerse en cuenta en caso de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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

Trastornos del sistema nervioso:

Se ha notificado que en algunos casos se ha producido somnolencia, mareo y vértigo y más raramente confusión mental y dolor de cabeza.

Trastornos gastrointestinales:

Se ha notificado que en algunos casos se ha producido estreñimiento, náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los Sistemas de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

4.9. Sobredosis

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

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. Estos efectos desaparecen mediante la inducción del vómito y el lavado gástrico.

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

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

Excepcionalmente se han notificado casos de abuso con 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, arritmias y muerte.

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.

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 benzodiazepinas para las convulsiones y benzodiazepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Supresores de la tos, excluidos 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 rápidamente en el tracto gastrointestinal, alcanzándose la C_{max} a 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 (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 dextrorfano (también conocido como 3-hidroxi-N-metilmorfino), el 3-hidroximorfino y el 3-metoximorfino, han sido identificados como productos conjugados en la orina.

El dextrorfano, 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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aspartamo (E-951), benzoato de sodio (E-211), sorbitol líquido no cristalizante (E-420), sacarina sódica, povidona, ácido cítrico anhidro, aroma de fresa, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Una vez abierto el envase, no debe utilizarse pasados 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para condiciones de conservación del medicamento una vez abierto, ver sección 6.3.

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno color topacio con tapa metálica de aluminio. En cada envase hay un vasito dosificador marcado con las siguientes medidas: 2,5 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml y 15 ml.

Hay dos presentaciones: envases de 125 ml y envases de 200 ml de solución oral.

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

ARISTO PHARMA IBERIA, S.L
c/ Solana, 26
28850- Torrejon de Ardoz
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71681

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

Primera autorización: 24-11-2009

Renovación de la autorización: 15-01-2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2020