FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinfatós descongestivo solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 2 mg de dextrometorfano hidrobromuro, 6 mg de pseudoefedrina hidrocloruro y 0,25 mg de triprolidina hidrocloruro.

Excipientes con efecto conocido
Cada mililitro contiene 285,71 mg de sorbitol líquido no cristalizable (E-420) que equivalen a 200 mg de sorbitol.
Cada mililitro contiene 1,00 mg de parahidroxibenzoato sódico de metilo (E-219).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Se presenta como una solución oral transparente, incolora y con aroma a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de la tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa) acompañada de rinorrea y congestión nasal asociadas a resfriado común y gripe en adultos y niños a partir de 6 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años: Se recomienda una medida de 10 ml cada 8 horas, 3 veces al día. En caso necesario se podría administrar cada 6 horas sin sobrepasar las 4 tomas en 24 horas.

Población pediátrica
Niños de 6 a 12 años: Se recomienda una medida de 5 ml cada 8 horas, 3 veces al día. En caso necesario se podría administrar cada 6 horas sin sobrepasar las 4 tomas en 24 horas.

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

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.

Para dosificar correctamente, medir la cantidad del medicamento a tomar con el vasito dosificador que se incluye en el envase.

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

Se recomienda tomar este medicamento en las comidas y beber abundante cantidad de agua durante el tratamiento. La ingesta concomitante de este medicamento con 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.
No se deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento porque puede provocar efectos adversos.

No tomar conjuntamente con zumo de pomelo o naranja amarga porque pueden aumentar los efectos adversos de este medicamento.

Limite el consumo de bebidas que contengan cafeína (café, té, chocolate y bebidas con cola) mientras esté tomando este medicamento.
Si el paciente empeora, si los síntomas persisten más de 5 días, o se acompañan de fiebre alta, erupciones en piel, dolor de cabeza persistente o dolor de garganta, 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.
- 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 (Ver sección 4.5).
- Colitis ulcerosa.
- Hipersensibilidad conocida a otros simpaticomiméticos.
- Hipertensión grave o hipertensión no controlada.
- Enfermedad coronaria o arterial grave.
- Enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave.
- Glaucoma.
- Hipertiroidismo.
- 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 recomienda el uso concomitante con medicamentos supresores de la tos.

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.

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

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 o usan inhibidores de CYP2D6 (ver también la sección 4.5).

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

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

Neuropatía óptica isquémica
Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

No se debe administrar con otros medicamentos que contengan descongestivos nasales.

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

- enfermedades cardiovasculares, como arritmias e isquemia cardiaca
- diabetes mellitus (puede aumentar la concentración de glucosa en sangre)
- predisposición al glaucoma
- hipertrofia prostática
- úlcera péptica estenosante

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

Insuficiencia hepática: 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.

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

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)

Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (ver sección 4.8). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (ver sección 4.3).

Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis

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

convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

Población pediátrica

Niños menores de 6 años: Está contraindicado su uso en niños menores de 6 años.
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.

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.

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 200 mg de sorbitol (E-420) en cada ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato sódico de metilo (E-219).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) en cada ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente pseudoefedrina que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas a dextrometorfano:

- 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 inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS)** como **fluoxetina** y **paroxetina**; fármacos serotoninérgicos como **bupropión** o **sibutramina** y otros medicamentos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como **procarbazina**, **selegilina, linezolol:** 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.

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

- **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.
- 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).

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 cardiaca
- 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 cardiaco, por lo que se requiere monitorización cardiaca 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 cardiacas
- **Hormonas tiroideas:** posible aumento de los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la pseudoefedrina.
- **Inhibidores de la monoaminooxidasa (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 **procarbazina,** 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 y dolor de cabeza.
- **Levodopa**: posible incremento de la posibilidad de arritmias cardiacas.
- **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.

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

- **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 triprolidina:

- Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central (p. ej.: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, anestésicos, procarbazina, 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 monoaminooxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazina (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.

Interferencias con pruebas de diagnóstico:

- La pseudoefedrina puede interaccionar 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.

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

Cinfatós 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

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

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.

Triprolidina: Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos.

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

Lactancia

Dextrometorfano: No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano por la leche materna. No se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

Pseudoefedrina: La pseudoefedrina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades (0,5% a las 24 horas). 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.

Triprolidina: dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, 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

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

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

Se han notificado con mayor frecuencia:
- Trastornos del sistema nervioso: síntomas de excitación del sistema nervioso central incluidos nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular.
- Trastornos gastrointestinales: distorsión del gusto.

Con menor frecuencia:
- Trastornos del sistema nervioso: hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo y vértigo, dolor de cabeza, ataxia, temblor, somnolencia
- Trastornos oculares: dilatación de las pupilas
- Trastornos cardiacos: taquicardia, palpitaciones
- Trastornos vasculares: hipertensión, principalmente en pacientes hipertensos.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos; se han presentado casos de colitis isquémica con sangre en heces, tras pocos días de comenzar un tratamiento con pseudoefedrina, estreñimiento y molestias gastrointestinales
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis
- Trastornos renales y urinarios: dificultad o dolor en la micción
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad.

En raras ocasiones:
- Trastornos psiquiátricos: alucinaciones (más frecuentes con grandes dosis), pesadillas, chillidos y confusión en niños
- Trastornos del sistema nervioso: más frecuentes con grandes dosis, convulsiones y más raramente confusión mental y dolor de cabeza
- Trastornos cardiacos: arritmias y bradicardia (más frecuentes con grandes dosis), infarto de miocardio (con frecuencia muy rara)
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea o dificultad respiratoria

Con frecuencia no conocida:
- Trastornos gastrointestinales: colitis isquémica.
- Trastornos oculares: neuropatía óptica isquémica.

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

- Trastornos del sistema nervioso: Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) (ver sección 4.4) y Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) (ver sección 4.4).

Durante el periodo de utilización de la *triprolidina* así como los antihistamínicos de la misma clase, se han notificado las siguientes reacciones adversas, más frecuentes al inicio del tratamiento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:
- Trastornos del sistema nervioso: depresión del SNC con efectos como ligera somnolencia, mareo y debilidad muscular; discinesia facial, descoordinación (torpeza), temblor, parestesias
- Trastornos oculares: visión borrosa, diplopía.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades
- Trastornos cardiacos: taquicardia y extrasístoles
- Trastornos vasculares: hipotensión o hipertensión
- Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, anorexia, molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico)
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis exfoliativa, aumento de la sudoración
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria o dificultad al orinar

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

Dextrometorfano:

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

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: respiración rápida, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias y dificultad en la micción. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas. 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 cardiaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardiaca 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.

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

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), arritmias cardiacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo); 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.

El tratamiento de la sobredosis de triprolidina es sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sistema respiratorio; preparados para la tos y el resfriado; supresores de la tos excluyendo combinaciones con expectorantes; combinaciones. Código ATC: R05DA20.

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 taquicininas, 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.

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.

Triprolidina
Es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. Triprolidina pertenece al grupo de las alquilaminas. Además tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas vía receptores muscarínicos. Así, tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Dextrometorfano:

Absorción
Tras la administración oral se absorbe en el tracto gastrointestinal, alcanzándose la $C_{máx}$ alrededor de las 2 horas. Los efectos comienzan a los 15-30 minutos, y se prolongan durante 6 horas.

Biotransformación

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

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 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.

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.

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.

Biotransformación
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 $C_{máx}$ entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de Vd 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.

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

Triprolidina:

Triprolidina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal. Tras la administración de 2,5 mg de triprolidina junto a 60 mg de pseudoefedrina, las concentraciones máximas de triprolidina ($C_{máx}$), fueron aproximadamente 5,5 ng/ml a 6,0 ng/ml, con un tiempo hasta la concentración máxima ($T_{máx}$) de 1,5-2 horas tras la administración. La semivida es de aproximadamente 3,2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Dextrometorfano:
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 histológicas del hígado, riñón y de los pulmones, reducción de la curva de crecimiento y anemia transitoria en ratas tratadas con dextrometorfano por vía oral.

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.

Triprolidina:

- Toxicidad aguda: los datos observados en experimentación animal son: DL50 en ratones por vía i.v. de 24 mg/kg y de 180 mg/kg para la vía subcutánea (SC). En perros, 50 mg/kg de triprolidina por vía intraperitoneal (IP) pueden dar lugar a convulsiones. Dosis entre 15 y 40 mg/kg administradas por vía i.v. pueden causar un cuadro de hipotensión, apnea, hiperpnea e, incluso, depresión respiratoria.

- Toxicidad crónica: la administración durante 9 semanas de una dosis diaria por vía SC de 10 mg/kg en ratas recién destetadas, no afectó al crecimiento, conducta y recuento eritrocitario de los animales ni se observaron hallazgos macroscópicos ni cambios histológicos en los órganos examinados (pulmones, hígado, bazo y riñones). Los estudios de toxicidad repetida en animales, ratas y ratones, no demostraron signos de toxicidad.

- Mutagenicidad y carcinogenicidad: la triprolidina no tiene efectos mutágenos según un estudio realizado. Existen dos estudios de carcinogenicidad, de 2 años de duración, llevados a cabo en ratones B6C3F1 y en ratas Fischer 344, que demuestran la ausencia de carcinogenicidad en ambas especies.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato (E-330)

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

Parahidroxibenzoato sódico de metilo (E-219)
Sorbitol líquido no cristalizable (E-420)
Sacarina sódica (E-954)
Ciclamato sódico
Aroma de naranja
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

18 meses.
Una vez abierto el envase: 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio hidrolítico clase III de color topacio provisto de cápsula cilíndrica de aluminio blanco barnizado en el interior con cierre de espuma de polietileno de baja densidad.

Frasco de polietilentereftalato (PET) color topacio con tapón roscado de polipropileno

Cada envase contiene 125 ml o 200 ml de solución oral, e incluye un vaso dosificador graduado desde 2,5 ml hasta 15 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72.689

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

Septiembre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2024.

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