

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Normotus Expectorante 2 mg/ml + 20 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de la solución oral contiene:

Dextrometorfano, hidrobromuro: 2 mg

Guaifenesina: 20 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml contiene 3,50 mg de benzoato de sodio (E-211), 400 mg de sorbitol (E-420), 4 mg de aspartamo (E-951) y 0,99 mg de etanol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Normotus Expectorante es una solución acuosa transparente ligeramente coloreada y con sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Está indicado para el alivio de la tos y para facilitar la expulsión del exceso de mocos y flemas en catarros y gripes para adultos y niños a partir de 6 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 5 ml o 10 ml, cada 4-6 horas según necesidad. Máximo 60 ml/ 24 horas.

Población pediátrica

Niños de 6 a 12 años: 2,5 ml o 5 ml cada 4-6 horas según necesidad. Máximo 30 ml/ 24 horas.

Niños de 2 a 6 años: existen otras presentaciones más adecuadas para esta población. Administrar solo bajo supervisión médica, debido al riesgo de efectos paradójicos de estimulación del SNC.

Niños menores de 2 años: está contraindicado.

Pacientes con enfermedad hepática:

La dosis se debe reducir a la mitad de la recomendada para cada población.

Forma de administración

Vía oral.

Para medir correctamente la cantidad a administrar de este medicamento, haga uso del vaso dosificador que acompaña al frasco. Después de su uso, lavar el vaso dosificador.

Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día. No tomar con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas.

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

Si los síntomas empeoran, si persisten más de 7 días, o si van acompañados de fiebre alta, erupciones en piel o dolor de cabeza persistente, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dextrometorfano, a la guaifenesina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tos asmática.
- Tos acompañada de excesiva expectoración.
- 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 y selegilina. (ver sección 4.5).
- Pacientes con intolerancia a la fructosa (ver sección 4.4 Advertencias sobre excipientes).
- Niños menores de 2 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- En niños menores de 6 años, no administrar el medicamento debido a que la cantidad de principios activos no es apropiada para esta población. existen otras presentaciones más adecuadas para esta población.
- En pacientes con enfermedades hepáticas se puede alterar el metabolismo del dextrometorfano, esto se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica para estos pacientes.
- No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados.
- No administrar 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, debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves (ver sección 4.9 Sobredosis).
- 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 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 la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con Normotus expectorante.

Población pediátrica

En niños menores de 6 años, no se recomienda utilizar este medicamento debido a que la composición de este medicamento no se ajusta a esta población.

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 menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por mililitro; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 3,50 mg de benzoato de sodio en cada mililitro.

El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene 400 mg de sorbitol en cada mililitro. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Este medicamento contiene 4 mg de aspartamo en cada ml. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Este medicamento contiene 0,99 mg de alcohol (etanol) en cada mililitro que equivale a 0,1 % p/v. La cantidad en ml de este medicamento es equivalente a menos de 0,025 ml de cerveza o 0,010 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

-

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** y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **procarbazina, 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.
- **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.
- No administrar conjuntamente con **zumos 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 CYP3A4).
- **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.

Interacciones con pruebas analíticas:

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de dextrometorfano y de guaifenesina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción del dextrometorfano y guaifenesina / metabolitos en la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Durante el periodo de utilización del dextrometorfano y guaifenesina, 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, vértigo, cefalea y más raramente confusión mental.
- Trastornos gastrointestinales:
Se ha notificado que en algunos casos se ha producido estreñimiento náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: urticaria, *rash* cutáneo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

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

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.

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 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.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de supresores de la tos y expectorantes. Derivados del opio y expectorantes. Código ATC: R05FA02.

Este medicamento es una asociación de dextrometorfano hidrobromuro (antitusivo) y de guaifenesina (expectorante).

Los ensayos clínicos disponibles indican que no se producen interacciones farmacocinéticas entre ambos principios activos al administrarlos conjuntamente.

Dextrometorfano:

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.

Guaifenesina:

La guaifenesina es un expectorante que actúa reduciendo la viscosidad de las secreciones y facilitando la expectoración. El beneficio principal de la guaifenesina en el tratamiento sintomático de la tos se debe a la capacidad del fármaco para ablandar el esputo y las secreciones bronquiales y facilitar la expectoración. Aunque estos efectos sobre la evacuación de las secreciones pueden disminuir indirectamente la tendencia a la tos, el mecanismo de acción de la guaifenesina es independiente de los fármacos antitusivos que actúan directamente en el centro de la tos.

Además de la eficacia en el tratamiento de la tos productiva, los efectos de la guaifenesina sobre la producción, viscosidad del esputo y sobre la facilidad de expectoración, sugieren que el fármaco es igualmente efectivo en el tratamiento de la tos irritativa o no productiva y la tos productiva de cantidades reducidas de secreciones consistentes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dextrometorfano:

Absorción

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 (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 dextrorfano (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 dextrorfano, que también tiene acción antitusiva, es el metabolito principal. En algunos individuos, el metabolismo transcurre más lentamente y el dextromorfano inalterado predomina en la sangre y la orina.

Eliminación

El dextromorfano se excreta en orina, de forma inalterada o como metabolitos desmetilados. La semivida de eliminación del dextromorfano 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 dextromorfano, 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.

Guaifenesina:

Absorción

La guaifenesina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal tras su administración oral.

Biotransformación

Un 60% aproximadamente de la dosis absorbida es hidrolizada produciendo el metabolito ácido beta-(2-metoxifenoxi) láctico.

Eliminación

La eliminación de la guaifenesina es renal. Se excreta en la orina de forma inalterada, junto con los metabolitos ácido -(2-metoxifenoxi) láctico y ácido -(4-hidroxi-2-metoxifenoxi) láctico, inactivos.

La semivida plasmática de la guaifenesina tras su administración oral es de 1 hora.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

No se dispone de datos sobre la guaifenesina.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Benzoato de sodio (E-211)
Acido cítrico monohidrato
Sorbitol (E-420)
Sacarina sódica
Aspartamo (E-951).
Povidona
Aroma de naranja (contiene etanol)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Una vez abierto el envase, no debe utilizarse pasados 12 meses.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El medicamento se presenta en frascos de polietilentereftalato topacio con tapón de aluminio con un contenido en solución oral de 200 ml.

Cada envase está provisto de un vasito dosificador de 15 ml de capacidad, marcado con las siguientes medidas: 1 ml, 2.5 ml, 5 ml, 7.5 ml, 10 ml y 15 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativas local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos - Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.