

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Actithiol Mucolítico Antihistamínico Solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por	Cada 5 ml	Cada 10 ml
Carbocisteína	100 mg	200 mg
Prometazina hidrocloreuro	2,5 mg	5 mg

Excipientes con efecto conocido: Cada 5 ml de solución oral contiene 3 g de sacarosa, 4,5 mg de parahidroxibenzoato de metilo, 3 mg de parahidroxibenzoato de propilo, 0,5 ml de propilenglicol, 0,15 ml de etanol y 13,8 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución oral transparente prácticamente incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de las afecciones con componente alérgico del tracto ORL y del aparato respiratorio, tales como:

- *tracto ORL: sinusitis y rinofaringitis*
- *aparato respiratorio: bronquitis aguda, subaguda y crónica.*

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

Niños entre 2 y 5 años:

La dosis media diaria es de 200 a 300 mg de carbocisteína y 5 a 7,5 mg de prometazina, correspondientes a 2 a 3 administraciones al día de 5 ml de solución oral.

Niños mayores de 5 años:

La dosis media diaria es de 300 a 500 mg de carbocisteína y 7,5 a 12,5 mg de prometazina, correspondientes a 3 a 5 administraciones al día de 5 ml de solución oral.

Adultos a partir de 16 años:

La dosis media diaria es de 600 a 1000 mg de carbocisteína y 15 a 25 mg de prometazina, correspondientes a 3 a 5 administraciones al día de 10 ml de solución oral.

Dichas dosis pueden ser incrementadas en función del cuadro clínico.

Se aconseja emplear el vaso dosificador que se incluye en el envase para una dosificación correcta.

Actithiol Mucolítico Antihistamínico Solución oral se utiliza para un tratamiento a corto plazo.

Se recomienda la administración antes de las comidas, y repartir las tomas preferentemente por la tarde o al acostarse, debido al efecto sedante pronunciado de la prometazina.

4.3. Contraindicaciones

- Antecedentes de hipersensibilidad a la carbocisteína u otros compuestos relacionados con la cisteína, a la prometazina o fenotiazinas, en general, o a alguno de los excipientes incluidos en este medicamento.
- Pacientes con úlcera gastroduodenal.
- Pacientes con asma u otra insuficiencia respiratoria grave.
- Pacientes con antecedentes de alteraciones hematológicas (agranulocitosis) o ictericia.
- Pacientes con trastornos uroprostáticos debido al riesgo de retención urinaria.
- Pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Pacientes diagnosticados de miastenia.
- Niños con deshidratación grave o enfermedades agudas (varicela, sarampión, infecciones del SNC, gastroenteritis) ya que presentan una mayor susceptibilidad a las reacciones neuromusculares (disonías).
- Pacientes que hayan recibido inhibidores de la MAO en las últimas dos semanas.
- Depresión de médula ósea.

Actithiol Mucolítico Antihistamínico Solución oral está contraindicado en niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La carbocisteína favorece la expectoración del moco y no afecta a la tos, elemento fundamental de la defensa broncopulmonar que como tal se tiene que respetar. Por ello, no se recomienda la asociación de carbocisteína con fármacos que inhiben el reflejo de la tos o con las sustancias inhibitoras de las secreciones bronquiales (atropínicas), ya que puede provocar estasis del mucus fluidificado y dificultar la expectoración.

Si los síntomas persisten administrando la posología recomendada, se deberá reevaluar la situación clínica, pero no se aumentará la dosis ni se alargará el tratamiento.

Se recomienda precaución:

- en pacientes ancianos que son especialmente sensibles a la hipotensión ortostática, a vértigo, sedación, y a los efectos anticolinérgicos de la prometazina (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento).
- epilépticos dada la posibilidad de reducción del umbral convulsivo por la prometazina.
- en pacientes con afecciones cardiovasculares, dados los potenciales efectos de taquicardia e hipotensión de las fenotiazinas.
- en caso de insuficiencia hepática y/o renal grave, debido al riesgo de acumulación de los principios activos incluidos en la especialidad.
- en pacientes con obstrucción píloro-duodenal.

- en pacientes con obstrucción urinaria.
- en pacientes con porfiria.
- en pacientes hipotiroideos.
- Se desaconseja la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento (ver sección 4.5).

Debido al efecto fotosensibilizante de las fenotiazinas se recomienda evitar la exposición al sol tras su administración.

No se debe administrar prometazina a niños menores de 2 años por la posibilidad de que se produzca depresión respiratoria que puede ser fatal.

Puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad causados por otros fármacos.

Al suprimir los vómitos, puede retrasar el diagnóstico temprano de la obstrucción gastrointestinal o del aumento de presión intracraneal.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa, o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 6 g de sacarosa por 10 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento contiene propilenglicol (E-1520). Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Este medicamento contiene un 2,4% de etanol que se corresponde con una cantidad de 0,24 g por 10 ml de solución. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento contiene 1,2 mmol (27,6 mg) de sodio por 10 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones relacionadas con el contenido en carbocisteína:

No se recomienda la administración concomitante de carbocisteína y de fármacos que inhiben el reflejo de la tos o sustancias inhibitoras de las secreciones bronquiales (atropínicas) (ver sección 4.4).

La administración concomitante de carbocisteína y amoxicilina podría facilitar el acceso del antibiótico a las secreciones bronquiales.

Interacciones relacionadas con el contenido en prometazina:

El alcohol incrementa el efecto sedante de la prometazina, por lo que se recomienda evitar la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

La administración concomitante de prometazina y otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, analgésicos) puede provocar un efecto sinérgico sedante, por lo que se recomienda administrar estos fármacos a dosis inferiores a las recomendadas.

La administración concomitante de prometazina y fármacos anticolinérgicos, tales como antidepresivos imipramínicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida o neurolépticos fenotiazínicos puede potenciar los efectos anticolinérgicos de la prometazina (sequedad bucal, retención urinaria, estreñimiento).

Se ha evidenciado que la prometazina aumenta la concentración plasmática de haloperidol y carbamazepina por mecanismo competitivo de su metabolismo por lo que se debe tener en cuenta en caso de administración conjunta.

Puede interferir con tests de embarazo en orina tanto para producir falsos-positivos como falsos-negativos.

Debe interrumpirse al menos 72 horas antes del comienzo de pruebas cutáneas de alergia ya que inhibe la respuesta histamínica en la piel y puede producir falsos negativos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios en animales realizados con carbocisteína y prometazina no han puesto en evidencia teratogenia u otros riesgos para el feto (ver sección 5.3).

En el caso de la carbocisteína, no se dispone de datos en mujeres embarazadas.

La prometazina atraviesa la barrera placentaria. Se han descrito casos aislados de ictericia y síntomas extrapiramidales en niños cuyas madres recibían antihistamínicos derivados de la fenotiazina durante el embarazo. La prometazina, utilizada dentro de las dos semanas anteriores al parto puede inhibir la agregación plaquetaria en el recién nacido. Se ha descrito un ligero aumento del riesgo de malformaciones cardiovasculares fetales.

En consecuencia, no se recomienda la administración de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos acerca de la excreción de la carbocisteína en la leche materna.

La prometazina se excreta en la leche materna, por ello no se recomienda la administración de la especialidad durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Actithiol Mucolítico Antihistamínico puede producir somnolencia, especialmente al comienzo del tratamiento, lo que podría afectar la capacidad para conducir y/o manejar máquinas. Los pacientes deben evitar manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta saber cómo toleran el medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado los siguientes efectos adversos, que se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$); raras ($>1/10.000$ $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$) incluyendo notificaciones aisladas.

Las categorías de frecuencia asociadas con las siguientes reacciones adversas son cálculos aproximados. Para la mayoría de la reacciones, no se dispone de datos adecuados para estimar su incidencia.

En relación con la carbocisteína:

- Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras: cefalea y vértigo.

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: broncoespasmo paradójico.

- Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos y raramente hemorragia gastrointestinal.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: reacción cutánea (urticaria, erupción maculopapular).

Muy raras: eritema multiforme.

En relación con la prometazina:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, y anemia hemolítica.

- Trastornos psiquiátricos:

Raras: estado confusional y desorientación. Nerviosismo en niños.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: sedación, somnolencia y mareo frecuentes

Raras: A dosis altas trastornos extrapiramidales en forma de descoordinación. Temblores en pacientes de edad avanzada.

- Trastornos oculares:

Frecuentes: trastornos de la acomodación, midriasis.

- Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: bradicardia, taquicardia y palpitaciones.

- Trastornos vasculares:

Poco frecuente: hipotensión ortostática, hipertensión.

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: crisis asmática como consecuencia de la sensibilización a la prometazina.

- Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: estreñimiento y boca seca

- Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: ictericia

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: reacción de hipersensibilidad.

- Trastornos renales y urinarios:

Frecuente: retención urinaria.

- Trastorno psiquiátrico:

Raras: nerviosismo en niños.

En estos casos se recomienda suspender el tratamiento y consultar al médico.

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 síntomas de sobredosis son variables y en general intensificaciones de las reacciones adversas de esta especialidad. En niños pueden ser combinaciones diversas de excitabilidad, ataxia, atetosis, incoordinación y alucinaciones mientras que en adultos pueden ser somnolencia y coma. Las convulsiones, precedidas por excitabilidad o coma, pueden darse en ambas poblaciones.

No existe un antídoto específico. A pesar del efecto antiemético de la prometazina, puede inducirse el vomito con ipecacuana hasta un cierto tiempo después de la ingestión. Alternativamente puede realizarse un lavado gástrico. El tratamiento será sintomático con mantenimiento de las vías respiratorias libres de secreciones y monitorización de las funciones vitales. Las convulsiones pueden tratarse con diazepam u otro anticonvulsivo apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: mucolíticos, código ATC: R05CB10

Carbocisteína:

La carbocisteína esta catalogada como mucolítico, no obstante tiene una acción mucorreguladora. En efecto, fluidifica el moco y reduce su viscosidad, activa el epitelio ciliado y es antiinflamatoria. Su acción se basa en un efecto localizado de modificación de los componentes de las células productoras de moco al activar las sialiltransferasas que incrementan el contenido de sialomucinas en detrimento de fucomucinas. Esta acción mejora las características reológicas del moco, y reduce y previene la inflamación bronquial.

La carbocisteína aumenta el drenaje y reduce la inflamación de la mucosa del oído medio.

Se ha demostrado también que la carbocisteína cambia las características reológicas de la secreción bronquial que se fluidifica y estimula la actividad mucociliar, lo que facilita la expectoración; tiene además una acción antiinflamatoria.

Prometazina:

La prometazina es un derivado fenotiazínico con propiedades antihistamínicas H1. Los antihistamínicos tienen la propiedad de oposición, por antagonismo competitivo, a los efectos de la histamina.

Su acción antihistamínica consiste en la reducción de la liberación de los mediadores proinflamatorios de los mastocitos y de los basófilos. A nivel muscular inhibe la acción constrictora de la histamina en los músculos lisos de las vías respiratorias. Asimismo bloquea los efectos de la histamina en el epitelio de las vías respiratorias, por lo que se inhibe el aumento de la permeabilidad paracelular y susceptibilidad del epitelio a las infecciones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Carbocisteína:

La carbocisteína se absorbe de forma rápida tras administración oral según un perfil farmacocinético monocompartimental.

La concentración plasmática máxima se alcanza después de 1 a 1,7 horas de la administración oral. El tiempo de semivida plasmático se estima entre 1,3 y 2 horas, y el volumen de distribución en 60 litros.

Se desconoce la fijación a proteínas plasmáticas y el efecto de primer paso hepático.

La carbocisteína penetra bien en el tejido pulmonar y moco bronquial. Se excreta por vía renal en forma inalterada y se metaboliza por vía enzimática hepática en forma de metabolitos acetilados, decarboxilados y sulfoxidados sin inducción ni saturación del metabolismo como lo demuestra la linealidad farmacocinética de la carbocisteína.

Prometazina:

Tras la administración oral, la prometazina tiene una biodisponibilidad inferior a 50% debido a un elevado fenómeno de primer paso.

La concentración plasmática máxima se alcanza después de 2-3 horas de la administración oral. El tiempo de semivida se estima entre 5 y 14 horas, y el volumen de distribución es superior a 4 l/ kg.

El grado de fijación de la prometazina a las proteínas plasmáticas es de 76 a 93%.

La prometazina se metaboliza por sulfoxidación seguida de desmetilación. De la dosis administrada, aproximadamente un 1% se excreta por vía renal en forma inalterada y un 20% en forma de metabolitos principalmente sulfóxidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos de toxicidad aguda en ratones se ha descrito una DL50 por vía oral de 8400 mg/ kg para la carbocisteína y de 255 mg/ kg para el hidrocloreto de prometazina. Estas dosis son unas 600 veces y unas 700 veces superiores a las dosis recomendadas en humanos respectivamente.

Los estudios preclínicos realizados con carbocisteína y prometazina no han puesto en evidencia un efecto teratogénico de esta combinación de principios activos (ver sección 4.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa
Etanol (3% v/v)
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Propilenglicol
Esencia de piña
Esencia de melocotón
Ácido cítrico
Hidróxido sódico
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de PET color topacio, con cierre “pilfer-proof” con disco de polietileno, conteniendo 200 ml de solución oral.

Vaso dosificador.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ALMIRALL, S.A.

General Mitre, 151 - 08022 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

46.249

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

Junio 1968

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2012

Mod. F.T. 06.2 (23/03/15)