

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AUROTOS 15 mg solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de 7,5 ml de solución oral contiene:
Dextrometorfano hidrobromuro..... 15 mg
(equivalente a 10,993 mg de dextrometorfano).

Excipientes con efecto conocido:

Aspartamo (E-951)..... 15 mg
Sorbitol (E-420)..... 4,313 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 la tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa) en adultos y adolescentes a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 1 sobre (15 mg) cada 4 horas. No sobrepasando las 6 tomas en 24 horas. También se pueden administrar 2 sobres (30 mg) cada 6-8 horas según necesidad.
Máximo 8 sobres (120 mg) en 24 horas.

Población pediátrica:

Niños entre 2-11 años: Esta población no puede tomar este medicamento, debido a que el sobre no tiene la dosis correspondiente en estas edades.

Niños menores de 2 años: Este medicamento está contraindicado en esta población.

Forma de administración:

Este medicamento se administra por vía oral.

La ingesta concomitante de este medicamento con alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del mismo. No tomar con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dextrometorfano o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 2 años.
- Tos asmática.
- Tos productiva.
- Insuficiencia respiratoria.
- Tratamiento, concomitante o en las dos semanas precedentes, con:
 - Antidepresivos IMAO
 - Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS)
 - Bupropión
 - Linezolid
 - Procarbazina
 - Selegilina

(Ver sección 4.5.)

Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

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.

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

La tos crónica puede ser un síntoma temprano de asma por lo que AUROTOS no está indicado en caso de tos crónica, especialmente en niños.

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 se deberá evitar en el caso de pacientes con dermatitis atópica.

El principio activo dextrometorfano es potencialmente adictivo, por lo que su uso prolongado puede provocar tolerancia y dependencia mental y física. En pacientes con tendencia al abuso o dependencia solo se les administrará este principio activo bajo estricto control médico y por períodos cortos de tiempo.

Se han notificado casos de abuso con dextrometorfano, particularmente por parte de adolescentes. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves. (Ver sección 4.9).

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.

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 AUROTOS.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo (E-951) que es una fuente de fenilalanina.

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 **concelecoxib, 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 selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** como **fluoxetina o paroxetina**; fármacos serotoninérgicos como **bupropion** y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como **procarbazina, 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.
- **Haloperidol**: como inhibe el isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.
- **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 la quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano, el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano.

- El 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 **zum de pomelo** o de **naranja amarga**, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P- 450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos.

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, somnolencia y mareo leves, que habrá que tener en cuenta en caso de conducir y utilizar máquinas peligrosas.

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.

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

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.

Los signos de sobredosificación 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. 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.

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 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.

- **Metabolismo:** Sufre un intenso metabolismo de primer paso en el hígado a través de la isoenzima CYP2D6 y CYP 3 A4 del citocromo P-450, formándose derivados desmetilados como el dextrometorfano, que presenta cierta actividad. El metabolito principal es el dextrorfano, pero se forman también (+)-3- metoximorfinano y (+)3-hidroximorfinano.

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 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 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

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

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobre de barniz/estucado/polietileno/aluminio con 7,5 ml de solución oral.

Envase de 12 sobres.

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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España
Telf.: 91 630 86 45
Fax: 91 630 26 64

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.676

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

Abril 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2019