

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iniston Tusiv 15 mg solución oral en sobre.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un sobre de 5 ml contiene 15 mg de dextrometorfano hidrobromuro.

Excipiente(s) con efecto conocido: Un sobre de 5 ml contiene 900 mg de fructosa, 4700 mg de sorbitol, 8.83 mg de propilenglicol y menos de 100 mg de etanol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

La solución oral es transparente, de incolora a amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva (tos nerviosa y tos irritativa).
Iniston Tusiv está indicado 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:

Un sobre de 5 ml contiene 15 mg de dextrometorfano hidrobromuro.

La dosis individual de dextrometorfano hidrobromuro es de 15 o 30 mg. La dosis diaria máxima es de 120 mg.

- Tomar un sobre de 5 ml o un máximo de dos sobres de 5 ml en cada administración.
- Repetir las veces que sea necesario hasta un máximo de 3 o 4 veces al día (cada 4 a 6 horas).
- No superar los 120 mg al día u ocho sobres de 5 ml.

Personas de edad avanzada o con insuficiencia hepática: La dosis inicial debe ser la mitad de la dosis recomendada.

El tratamiento se debe utilizar únicamente cuando se produce tos, sin superar las dosis recomendadas.
El tratamiento debe ser de corta duración (no más de 5 días).

Niños menores de 12 años:

Iniston Tusiv no es adecuado para niños menores de 12 años.

Forma de administración

Vía oral.

Rasgar el sobre para abrirlo y verter la solución directamente en la boca.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.,
- tos asmática,
- tos productiva,
- pacientes con insuficiencia respiratoria o con riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria (afecciones respiratorias como asma, EPOC, neumonía),
- uso en combinación con antidepresivos IMAO o en los 14 días posteriores a la interrupción del uso de IMAO,
- uso concomitante o en las 2 semanas siguientes a la interrupción de los siguientes medicamentos:
 - o Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
 - o Bupropión.
 - o Linezolid.
 - o Procarbazina.(ver sección 4.5)
- Lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática: debido al metabolismo hepático del dextrometorfano, debe actuarse con precaución en pacientes con una función hepática reducida (ver sección 4.2).

La tos productiva es un componente fundamental de las defensas broncopulmonares y debe respetarse.

No deben utilizarse expectorantes o mucolíticos al mismo tiempo que este medicamento antitusivo.

Si la tos no responde al antitusivo administrado en la dosis habitual, no se debe aumentar la dosis, si bien es conveniente reevaluar la situación clínica.

No utilizar este medicamento para el tratamiento de la tos persistente o crónica, como la causada por el tabaco, el asma o el enfisema, ni cuando esté acompañada de secreción abundante, ya que puede deteriorar la expectoración y aumentar así la resistencia de las vías respiratorias.

No superar la dosis recomendada.

Si el paciente empeora, o si la tos dura más de 5 días, o si se acompaña de fiebre alta, erupción o dolor de cabeza persistente, debe consultarse a un médico.

La administración de dextrometorfano puede asociarse a la liberación de histamina, por lo que debe evitarse en pacientes con dermatitis atópica.

Evitar el uso de dextrometorfano en pacientes sedados o debilitados y en pacientes confinados en posición supina.

Población pediátrica

No utilizar en niños menores de 12 años.

Adolescentes (de 12 a 18 años)

Se han notificado casos de abuso de dextrometorfano. Se recomienda precaución especial en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de toxicomanía o uso de psicofármacos.

El dextrometorfano puede causar alucinaciones si se administra por encima de la dosis terapéutica. Se han notificado casos de abuso para fines recreativos y alucinógenos, en ocasiones en combinación con alcohol. Se recomienda precaución especial en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de toxicomanía o uso de psicofármacos. La aparición de estos signos o síntomas indicativos de abuso de dextrometorfano deben controlarse estrechamente.

El dextrometorfano se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 2D6. La actividad de esta enzima se ha determinado genéticamente. Aproximadamente el 10 % de la población general presenta una metabolización insuficiente por el CYP2D6. Los pacientes con una metabolización insuficiente o con uso concomitante de inhibidores del CYP2D6 pueden sufrir efectos exagerados y/o prolongados del dextrometorfano. También debe actuarse con precaución en pacientes con un metabolismo lento del CYP2D6 o que utilizan inhibidores del CYP2D6 (ver sección 4.5).

Debido a la posible liberación de histamina, el dextrometorfano hidrobromuro debe evitarse en caso de mastocitosis.

En casos de tos productiva con producción considerable de moco (p. ej., pacientes con enfermedades como bronquiectasia o fibrosis quística) o en pacientes con enfermedad neurológica asociada a una reducción marcada del reflejo tusígeno (como el accidente cerebrovascular, la enfermedad de Parkinson y la demencia), el tratamiento antitusivo con dextrometorfano hidrobromuro debe administrarse con especial precaución y únicamente tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio-riesgo.

El dextrometorfano hidrobromuro debe utilizarse con precaución y únicamente tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio-riesgo en pacientes con glaucoma, hiperplasia prostática benigna, o estenosis gastrointestinal y urogenital.

El dextrometorfano hidrobromuro debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertiroidismo, diabetes y epilepsia.

Debe evitarse el uso de bebidas alcohólicas o medicamentos con contenido en alcohol durante el tratamiento (ver las secciones 4.5 y 4.8).

Síndrome de la serotonina

Se han reportado efectos serotoninérgicos, incluido el desarrollo de un síndrome de serotonina potencialmente mortal, para la administración concomitante de dextrometorfano con agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)) e inhibidores de CYP2D6.

El síndrome de la serotonina puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, anomalías neuromusculares y / o síntomas gastrointestinales.

Si hay sospechas de padecer el síndrome de la serotonina, se debe suspender el tratamiento con Iniston antitusivo.

Advertencias relativas a los excipientes:

Este medicamento contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menos de 100 mg por sobre.

Este medicamento contiene fructosa y sorbitol (que es una fuente de glucosa). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

El sorbitol puede provocar malearta gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

• IMAO no selectivo

Riesgo de aparición de síntomas de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión o incluso coma.

• IMAO selectivo (moclobemida, toloxatona)

Por extrapolación de los IMAO no selectivos. Riesgo de aparición de síntomas de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión o incluso coma.

• Inhibidor selectivo de recaptación de serotonina (ISRS)

Uso concomitante de dextrometorfano con agentes ISRS puede provocar Síndrome de Serotonina.

Combinaciones no recomendadas

• Alcohol y otros depresores del sistema nervioso central

Aumento del efecto sedante de antitusivos con acción sobre el sistema nervioso central. La alteración del estado de alerta puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y otros medicamentos con contenido en alcohol.

Combinaciones a tener en cuenta

- **Otros derivados de la morfina (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución)**

Depresión respiratoria (potenciación de la sinergia) de los efectos depresivos de las morfinas, en particular en personas mayores.

- **Quinidina**

La quinidina aumenta las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano, que puede alcanzar niveles tóxicos.

- **Metoprolol**

Metoprolol es un sustrato CYP2D6 y se ha demostrado que el metabolismo del dextrometorfano se prolonga cuando los dos medicamentos se administran de forma concomitantemente.

- **Isavuconazol**

Isavuconazol es un inhibidor moderado de CYP3A4 y un inductor leve de CYP2B6. Cuando se administra de forma concomitante con dextrometorfano, se ha observado que el AUC y Cmax de dextrometorfano aumenta un 18% y 17% respectivamente.

- **Inhibidores del CYP2D6**

El dextrometorfano es metabolizado por el CYP2D6 y tiene un extenso metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores del CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el organismo a niveles varias veces por encima de la normalidad. Esto aumenta el riesgo del paciente de sufrir efectos tóxicos a causa del dextrometorfano (agitación, confusión, temblores, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y de desarrollar síndrome serotoninérgico. Los inhibidores potentes del CYP2D6 incluyen fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina.

En el uso concomitante con quinidina, las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano son 20 veces superiores, lo cual aumenta el riesgo de efectos adversos sobre el SNC. Amiodarona, flecainida y propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares sobre el metabolismo del dextrometorfano. Si el uso concomitante de inhibidores del CYP2D6 y dextrometorfano es necesario, los pacientes deberán monitorizarse y se deberá reducir la dosis de dextrometorfano.

En el uso concomitante con fluoxetina, el metabolismo del dextrometorfano puede verse inhibido con riesgo de intoxicación de tipo morfina. La reacción opuesta también es posible pudiendo causar un síndrome serotoninérgico (confusión mental, agitación, hiperreflexia, sudoración excesiva, mioclonía, etc.). Los pacientes con un metabolismo insuficiente presentan un mayor riesgo de intoxicación por dextrometorfano en caso de tratamiento combinado con fluoxetina.

No administrar con zumo de pomelo o naranja amarga, ya que podrían aumentar y mantener niveles plasmáticos elevados de dextrometorfano actuando como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP3A4).

- **Secretolíticos**

Si el dextrometorfano se utiliza en combinación con secretolíticos en pacientes con enfermedad torácica preexistente como fibrosis quística y bronquiectasia afectados por hipersecreción mucosa y un reflejo tusígeno reducido, puede producirse una acumulación grave de moco.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

En el embarazo, el dextrometorfano debe utilizarse únicamente tras una cuidadosa valoración de los beneficios y los riesgos, y solo en casos excepcionales.

Embarazo

En la práctica clínica, parece que los resultados de estudios epidemiológicos realizados en poblaciones pequeñas de mujeres descartan la aparición de malformaciones en relación con el uso de dextrometorfano. Al final del embarazo, es probable que altas dosis, incluso en el tratamiento a corto plazo, causen depresión respiratoria en el recién nacido.

Durante el último trimestre del embarazo, el consumo crónico de dextrometorfano por la madre, con independencia de la dosis, puede causar síndrome de abstinencia en el recién nacido.

Los estudios en animales son insuficientes en cuanto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

El uso ocasional de dextrometorfano solo debe considerarse si es absolutamente necesario.

No se recomienda utilizar este medicamento durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia

El dextrometorfano se excreta en la leche materna; se han descrito algunos casos de hipotonía y pausas respiratorias en lactantes tras la ingestión por parte de las madres de otros antitusivos con acción sobre el SNC en dosis supraterapéuticas.

Por consiguiente, este medicamento está contraindicado durante la lactancia materna.

Fertilidad

No se han notificado efectos del uso de dextrometorfano sobre la fertilidad. La experiencia preclínica es limitada (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento afecta en gran medida a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En particular, se debe advertir a los conductores y a las personas que utilizan máquinas del riesgo de somnolencia y mareos relacionados con el uso de este tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se indican las frecuencias de las reacciones adversas (convención de frecuencias del MedDRA):

muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

- Reacciones de hipersensibilidad incluido reacción anafiláctica, angioedema, urticaria, prurito, erupción y eritema (frecuencia no conocida)

Trastornos psiquiátricos:

- Se han notificado alucinaciones, dependencia farmacológica en personas con abuso de dextrometorfano (muy raras)

Trastornos del sistema nervioso:

- Somnolencia (muy raras)
- Confusión (frecuencia no conocida)
- Mareos (frecuentes)

Trastornos oculares:

- Midriasis (frecuencia no conocida)

Trastornos gastrointestinales:

- Náuseas (frecuentes)
- Vómitos. (frecuentes)

- Estreñimiento (frecuencia no conocida)
- Dolor abdominal (frecuencia no conocida)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Erupción medicamentosa (frecuencia no conocida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Fatiga (frecuentes)

Notificación de sospecha 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

Asimismo, los profesionales sanitarios deben notificar cualquier caso de abuso o dependencia graves a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

La sobredosis de dextrometorfano puede causar náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia ECG anormal, incluida prolongación del intervalo QT), ataxia psicosis tóxica con alucinaciones mixtas e hiperexcitabilidad, trastorno de conversión, torpeza, disartria, letargo, nistagmo, síndrome serotoninérgico, temblor, miosis, midriasis, retención urinaria, colitis isquémica, hipertensión...

Se ha observado intoxicación por bromuro durante el uso concomitante de medicamentos de venta libre que contienen bromuro o con sobredosis de bromhidrato de dextrometorfano.

La sobredosis grave puede causar convulsiones, coma y depresión respiratoria (insuficiencia respiratoria).

Tratamiento

- Se puede administrar carbón activado a pacientes asintomáticos que hayan ingerido una sobredosis de dextrometorfano en la hora anterior.
- Para pacientes que han ingerido una sobredosis de dextrometorfano y están sedados o comatosos, puede considerarse la naloxona, en las mismas dosis habituales que las empleadas para el tratamiento de la sobredosis de opioides. Se pueden usar benzodiacepinas para tratar las convulsiones y benzodiacepinas juntamente con medidas de enfriamiento externo para paliar la hipertermia producida por síndrome de serotonina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes, alcaloides del opio y derivados, código ATC: R05DA09

Antitusivo derivado de la morfina con acción sobre el SNC.

A dosis terapéuticas no causa depresión de los centros respiratorios; no obstante, puede generar tolerancia, abuso y dependencia. En dosis altas, puede causar insuficiencia respiratoria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El dextrometorfano hidrobromuro se absorbe bien en el tubo digestivo, alcanzándose la $C_{\text{máx}}$ aproximadamente a las 2 horas tras la administración. Los efectos comienzan a los 15-30 minutos y duran unas 6 horas.

Distribución

El dextrometorfano hidrobromuro se metaboliza en diferente medida en el hígado y se excreta inalterado o como metabolito desmetilado.

Metabolismo

El dextrometorfano se somete a un metabolismo de primer paso rápido y extenso en el hígado tras la administración oral. La O-desmetilación genéticamente controlada (CYD2D6) es el principal determinante de la farmacocinética del dextrometorfano en voluntarios sanos.

Parece que existen diferentes fenotipos para este proceso de oxidación que se traducen en una farmacocinética muy variable entre las personas. El dextrometorfano no metabolizado, junto con los tres metabolitos de tipo morfina desmetilados, dextrorfano (también denominado 3-hidroxi-N-metilmorfinano), 3-hidroximorfinano y 3-metoximorfinano, se han identificado como productos conjugados en la orina.

El dextrometorfano, que también tiene acción antitusiva, es el metabolito principal. En algunas personas el metabolismo actúa más lento, por lo que el dextrometorfano inalterado predomina en su sangre y orina.

Eliminación

La semivida de eliminación del dextrometorfano es de 1,4 a 3,9 horas y la del metabolito dextrorfano es de 3,4 a 5,6 horas; la semivida de eliminación puede alcanzar las 45 horas en las personas con metabolización insuficiente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos clínicos que indiquen que los hallazgos en animales sean relevantes para el tratamiento en humanos. La diferencia en la dosis y el metabolismo del fármaco hace que sea difícil extrapolar los datos obtenidos en animales al tratamiento en humanos.

Los efectos en estudios no clínicos (ataxia, dificultad para respirar, cambios posturales, letargo y lagrimeo) solo se observaron con exposiciones consideradas lo suficientemente por encima del máximo de exposición en humanos, por lo que prácticamente no tienen relevancia para el uso clínico.

A dosis elevadas y a largo plazo, se produjeron cambios histológicos en el hígado, los riñones y los pulmones, con una reducción de la curva de crecimiento y anemia transitoria en ratas tratadas con dextrometorfano por vía oral.

No se han notificado resultados relevantes sobre la genotoxicidad y la toxicidad para la reproducción en estudios de desarrollo realizados con dextrometorfano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Fructosa

Glicerol

Agua purificada

Sorbitol (E420)

Sabor a limón (aromatizante, preparados de aromas naturales, alcohol etílico, propilenglicol E1520)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

5 ml de solución oral, sobre (PET//AL//COPL).

Cajas de 12, 15 y 20 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson S.A.

Paseo de las Doce Estrellas 5-7

28042 Madrid

ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022

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