



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DEXTROMETORFANO - PSEUDOEFEDRINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes.

Código ATC: R05DA.20

3.1. Farmacodinamia

Dextrometorfano

El dextrometorfano es un agente antitusígeno de acción central, isómero dextro-rotatorio del levorfanol, un análogo de la codeína. Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, se postula que actúa sobre el centro de la tos en el bulbo raquídeo disminuyendo su excitabilidad y consecuente respuesta refleja a los estímulos tusígenos.

En dosis terapéuticas su efecto supresor de la tos es similar al de la codeína, pero no produce depresión del sistema nervioso central (SNC) ni respiratoria, no exhibe actividad analgésica y no genera dependencia.

Otras acciones descritas para el dextrometorfano incluyen un discreto efecto inhibitor de la recaptación de serotonina y el antagonismo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA).

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina es una amina simpatomimética con actividad agonista de los receptores alfa-adrenérgicos y, en menor grado, betaadrenérgicos. Actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa nasal causando una vasoconstricción que reduce la transvasación de plasma, el edema local y la congestión que dificulta el flujo de aire a través de la vía. Se cree que a dicha acción descongestionante podría sumarse un efecto broncodilatador débil resultante de la actividad agonista del fármaco sobre los receptores beta.

En dosis terapéuticas podría causar también otros efectos simpaticomiméticos como: aumento de la presión arterial, taquicardia y estimulación del SNC.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.2. Farmacocinética

Dextrometorfano

Tras su administración por vía oral el dextrometorfano se absorbe en el tracto gastrointestinal generando concentraciones séricas pico en 2-2.5 horas y un inicio de efecto apreciable a los 15-30 minutos que persiste hasta por 6 horas.

Se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo al SNC. No se conoce si atraviesa la placenta o si se excreta en la leche materna.

Se metaboliza extensamente en el hígado (vía CYP2D6) dando lugar a dextrorfano (metabolito activo) y a otros productos de degradación que se excretan, junto a menos de un 11% de dextrometorfano inalterado, por la orina. Su vida media de eliminación se ubica en un rango de 1.4-3.9 horas.

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1.4-2.4 horas y un inicio de la acción descongestionante nasal a los 30 minutos que persiste por 4-8 horas.

Se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 2.6-3.5 L/kg); se excreta en la leche materna y se presume que atraviesa la placenta. Se desconoce la magnitud de su unión a proteínas plasmáticas.

Se metaboliza en el hígado por N-desmetilación en un porcentaje inferior al 1%, dando lugar a un producto inactivo que se excreta, junto a un 55-96% de pseudoefedrina inalterada, por la orina. Su vida media de eliminación es de 3-6 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Dextrometorfano

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del dextrometorfano han resultado negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas, que incluyeron: ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón y ensayos *in vitro* de mutación reversa bacteriana y de aberración cromosómica en linfocitos humanos. No existe evidencia experimental de teratogenicidad ni de alteraciones de la fertilidad.

Pseudoefedrina

No existe información disponible sobre la carcinogenicidad, mutagenicidad y efectos sobre la fertilidad de la pseudoefedrina. Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron teratogenicidad.





4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la tos no productiva acompañada con congestión nasal.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis recomendada

Jarabe con dextrometorfano 15 mg + pseudoefedrina 5 mg por cada 5 mL:

Niños de 2-6 años: 5 mL (dextrometorfano 15 mg + pseudoefedrina 5 mg) cada 4-6 horas.

Niños de 6-12 años: 10 mL (dextrometorfano 15 mg + pseudoefedrina 5 mg) cada 4-6 horas.

5.2. Dosis máxima diaria

La dosis usual recomendada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis; sin embargo, se recomienda usar con precaución en pacientes con disfunción moderada. En pacientes con insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis; sin embargo, se recomienda usar con precaución.

Ancianos: No aplicable (producto de uso pediátrico).

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Jarabe: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Con dextrometorfano:

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómito, dolor estomacal.

Frecuencia no conocida: Constipación.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos.

Poco frecuentes: Somnolencia.

Muy raras: Alucinaciones.

Frecuencia no conocida: Cefalea, confusión, vértigo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Erupción, eritema, prurito, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, angioedema y anafilaxia.

Trastornos generales:

Frecuentes: Fatiga.

Con pseudoefedrina:

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Boca seca, náuseas, vómitos, alteración del gusto.

Raras: Dispepsia.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disuria, retención urinaria.

Trastornos cardiovasculares

Raras: Taquicardia; palpitaciones, arritmias, presión arterial elevada.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Nerviosismo, insomnio, mareos, vértigo.

Poco frecuentes: Agitación, inquietud, cefalea.

Raras: Alucinaciones, somnolencia, convulsiones.

Trastornos respiratorios

Raras: Disnea, dificultad para respirar.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Sudoración, palidez.

Raras: Erupción, dermatitis alérgica.

Trastornos generales

Poco frecuentes: Debilidad, temblor.

Raras: Astenia.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Con dextrometorfano:

La coadministración de dextrometorfano y medicamentos depresores del SNC como hipnóticos/sedantes, antipsicóticos, analgésicos narcóticos, ansiolíticos, antidepresivos, antihistamínicos de primera generación o con bebidas alcohólicas, puede resultar en un efecto depresor aditivo.

Inhibidores de la isoenzima CYP2D6 como paroxetina, metoclopramida, ranitidina, citalopram, fluoxetina, celecoxib y quinidina, entre otros, pueden disminuir el metabolismo del dextrometorfano y, como resultado, aumentar sus concentraciones séricas y el riesgo de reacciones adversas, incluyendo la posibilidad de síndrome serotoninérgico.

El uso simultáneo de dextrometorfano y medicamentos con actividad serotoninérgica, como: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tramadol, meperidina, fentanilo, triptanos, levodopa, L-triptofano, litio, metilfenidato y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) entre otros, puede conducir al desarrollo de un síndrome serotoninérgico. Igualmente, su uso en pacientes que reciben medicamentos con actividad inhibitoria de la enzima monoamino-oxidasa (IMAO) como tranilcipromina, moclobemida, isocarboxazida, procarbazona, selegilina, furazolidona o linezolid, entre otros, podría también dar lugar a un síndrome serotoninérgico; aunque en este caso la interacción puede ocurrir incluso si se administra el dextrometorfano dentro de los 14 días siguientes a la finalización de la terapia con el IMAO.

Debido a su efecto inhibitorio del reflejo de la tos, el uso de dextrometorfano en combinación con mucolíticos o expectorantes podría causar estasis del moco bronquial fluidificado.

Con pseudoefedrina:

Los medicamentos con actividad inhibitoria de la enzima monoamino-oxidasa (IMAO) pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

pseudoefedrina y dar lugar a una crisis hipertensiva. Tal interacción puede ocurrir con el uso simultáneo y, también, si se administra la pseudoefedrina dentro de los 14 días siguientes a la finalización de la terapia con el IMAO.

El uso concomitante de pseudoefedrina y estimulantes centrales u otros agentes simpatomiméticos incrementa por efecto aditivo el riesgo de estimulación cardíaca y del SNC, con posibilidad de arritmias cardíacas, crisis hipertensiva, insomnio, nerviosismo, irritabilidad y convulsiones.

La combinación de pseudoefedrina y alcaloides del ergot (como: ergotamina, dihidroergotamina o metilergometrina) puede conducir a ergotismo.

Su coadministración con digitálicos puede causar arritmias cardíacas.

Se ha descrito que los simpatomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes, la metildopa y la reserpina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El producto no debe ser usado para tratar la tos crónica o persistente (como en los casos de asma, enfisema o tos del fumador), ni cuando se acompaña con abundante secreción bronquial.

Si durante el tratamiento la condición se agrava, persiste por más de 3 días o aparecen otros síntomas, se debe suspender el medicamento y evaluar la situación.

Usar con precaución en pacientes con disfunción hepática y/o renal.

Debido a la presencia de pseudoefedrina, el uso del producto en pacientes con hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, hipertiroidismo, diabetes mellitus y/o presión intraocular elevada requiere la aprobación de un médico (previa valoración del balance riesgo/beneficio) y su supervisión.

8.2. Embarazo

No aplicable (producto de uso pediátrico).

8.3. Lactancia

No aplicable (producto de uso pediátrico).



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia renal severa.

Hipertensión arterial grave.

Enfermedad coronaria severa.

Glaucoma de ángulo estrecho.

Retención urinaria.

Pacientes en tratamiento con IMAOs y hasta 2 semanas después de finalizado el mismo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis aguda de dextrometorfano puede dar lugar a náuseas, vómito, depresión del SNC, somnolencia, mareo, letargia, confusión mental, ataxia, disartria, visión borrosa, nistagmo, síndrome serotoninérgico, palpitaciones, hipertermia, hiperactividad psicomotora, excitabilidad, inquietud, irritabilidad, psicosis, alucinaciones, depresión respiratoria, convulsiones y coma. Sumado a ello, la pseudoefedrina puede provocar síntomas debidos a estimulación del SNC y cardiovascular, como: ansiedad, nerviosismo, inquietud, hipertensión y arritmias cardíacas. En casos graves pueden presentarse convulsiones.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) de una dosis masiva, practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, con vigilancia constante de las funciones cardíaca y respiratoria y atención especial a la posibilidad de convulsiones. La naloxona IV revierte los efectos depresores centrales y periféricos del dextrometorfano.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático de la tos seca o no productiva acompañada con congestión nasal.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Niños de 2-6 años: 1 cucharadita (5 mL) cada 4-6 horas.

Niños de 6-12 años: 2 cucharadita (10 mL) cada 4-6 horas.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

ADVERTENCIAS:

Si el paciente presenta hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, insuficiencia renal, presión intraocular elevada o alguna enfermedad cardíaca, consulte al médico antes de usar este producto.

Si con el uso de este producto la condición se agrava, persiste por más de 3 días o aparecen otros síntomas, suspéndalo y consulte a al médico.

Durante el tratamiento no use otros medicamentos o productos naturales sin consultar previamente al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

