

## **Monografía Terapéutica**

Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano  
Bromhidrato 10 mg/5mL  
Phenetaps® DM, solución oral

Versión 01

29-Abril-2019

**Monografía Terapéutica**  
*Departamento de Asuntos regulatorios.*  
*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato*  
*10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

---

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL**

Phenetaps® DM (Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato 10 mg/5mL), solución oral

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA EN TÉRMINOS DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS**

PHENETAPS® DM

Cada 5 mL contienen:

Bromofeniramina Maleato..... 2 mg

Dextrometorfano Bromhidrato..... 10 mg

Excipientes..... c.s.p.

**EXCIPIENTES:**

Ácido sórbico, propilenglicol, glicerina, sorbitol, hidróxido fosfato disódico dihidrato, ácido cítrico, sacarina sódica, aroma fresa, rojo FD&C # 40 C.I. 16035, agua desionizada.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución Oral

**4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

**4.1. Indicaciones**

Para el alivio sintomático de la tos no productiva y de síntomas congestivos asociados a la gripe y catarro común.

**4.2. Dosis y método de administración**

- Adultos y niños mayores de 12 años de edad: 1 a 2 cucharaditas (o sea, 5 a 10 ml) cada 4 horas por vía oral, hasta un máximo de 12 cucharaditas(o sea, 60 mL) en 24 horas
- Niños de 6 a 12 años de edad: ½ a 1 cucharadita (o sea, 2.5 a 5 mL) cada 4 horas, por vía oral, hasta un máximo de 6 cucharaditas (o sea, 30 ml) en 24 horas. En niños de 6 a 12 años de edad este medicamento no debe usarse por más de 5 días sin el consejo de un médico. Los padres o personas responsables por el niño deben buscar atención médica para el niño si la condición clínica de éste se deteriora durante el tratamiento.
- Niños menores de 6 años de edad: no deben recibir este medicamento

**4.3. Contraindicaciones**

Phenetaps® DM, solución oral, se encuentra contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad a la bromofeniramina, dexbromfeniramina, Dextrometorfano, levorfanol, o a fármacos relacionados.
- Terapia concurrente o en los 14 días anteriores con inhibidores de la monoamino oxidasa.
- Presencia de lesiones focales del sistema nervioso central.
- No debe administrarse durante ataques agudos de asma ni en sujetos en riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria.
- No debe administrarse para tratar toses crónicas o persistentes que acompañen estados patológicos ni en presencia de toses asociadas a secreciones excesivas.

## Monografía Terapéutica

Departamento de Asuntos regulatorios.

*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato 10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

- 
- Phenetaps® DM, solución oral, no debe ser administrado a niños menores de 6 años de edad.
  - Phenetaps® DM, solución oral, no debe ser usado durante el embarazo o la lactancia

#### 4.4. Advertencias especiales y precauciones para el empleo

Se debe tener cautela al administrar Phenetaps® DM solución oral a pacientes con: asma, obstrucción del cuello de la vejiga urinaria o hipertrofia prostática sintomática, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción píloroduodenal, úlceras gástricas, hipertiroidismo, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares.

También se recomienda tener cautela en pacientes con bronquitis, enfisema, o en otras patologías donde pueda presentarse tos crónica.

Phenetaps® DM solución oral debe ser administrado con cautela en ancianos, debido a su mayor sensibilidad a la hipotensión ortostática, al vértigo y a la sedación. También debe tenerse cautela en pacientes con presencia de insuficiencia renal o hepática severa, debido al riesgo de acumulación.

En caso de persistencia o agravamiento de los síntomas (dificultad respiratoria, edema, lesiones cutáneas) o en caso de presencia de signos asociados de infección, el tratamiento deberá ser reevaluado por un médico.

#### 4.5. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

La ingesta de bebidas alcohólicas junto con Phenetaps® DM solución oral es fuertemente desaconsejada

##### Bromofeniramina

- Almotriptan, amitriptilina, amoxapina, fluoxetina, desvenlafaxina, fentanil, tramadol, trazodona: aumento del riesgo de síndrome serotoninico (hipertensión, hipertermia, mioclonus, cambios en el estado mental).
- Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos imipramínicos, antiparkinsonianos, anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida, neurolepticos fenotiazínicos): aumento de la actividad anticolinérgica (sequedad de boca, estreñimiento, dificultad para orinar, sedación excesiva, visión borrosa)
- Fármacos depresores del sistema nervioso central (como la procarbazona, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina, hipnóticos, derivados morfínicos, metadona, neurolepticos, ansiolíticos): aumento de los efectos depresores sobre el SNC.

##### Dextrometorfano

- Almotriptan, amitriptilina, amoxapina, fluoxetina, desvenlafaxina, fentanil, tramadol, trazodona, sertralina: aumento del riesgo de síndrome serotoninico (hipertensión, hipertermia, mioclonus, cambios en el estado mental).
- Se han presentado reacciones severas y en ocasiones fatales después del uso de Dextrometorfano en pacientes que reciben inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). El Dextrometorfano es principalmente metabolizado por el citocromo P450 isoenzima CYP2D6; debe tenerse en mente la posibilidad de interacciones con inhibidores de esta enzima, incluyendo amiodarona, haloperidol, propafenona, quinidina, inhibidores de la recaptación de serotonina, y tioridazina. El uso de dextrometorfano junto con IMAOs se encuentra contraindicado.

**Monografía Terapéutica**  
*Departamento de Asuntos regulatorios.*  
*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato*  
*10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

---

- Quinidina: puede aumentar marcadamente las concentraciones séricas de Dextrometorfano, por lo que puede aumentarse el riesgo de toxicidad.
- Amiodarona, parece ser también capaz de aumentar las concentraciones séricas de Dextrometorfano. Dado que la amiodarona tiene una vida media variable y prolongada, esta interacción potencial puede presentarse incluso después de que la amiodarona ha sido discontinuada. Si se usa concomitantemente con amiodarona, (o después de que se ha discontinuado la amiodarona), úsese con cautela, vigile en busca de una mayor presencia de eventos adversos y considere ajustar la dosis según sea apropiado.
- Linezolid: se han presentado síntomas semejantes a un síndrome serotoninico al administrar Dextrometorfano junto con linezolid.
- Antidepresivos: se han reportado casos de alucinaciones en pacientes que toman concomitantemente fluoxetina y Dextrometorfano, así como síndrome serotoninico en un paciente que tomó simultáneamente Dextrometorfano y paroxetina.
- Citalopram: aumento en las concentraciones plasmáticas de Dextrometorfano y aumento del riesgo de que se presente síndrome serotoninico.
- Clozapina: aumento en los niveles plasmáticos de clozapina

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

##### **4.6.1. Embarazo**

Phenetaps® DM, solución oral, no debe usarse durante el embarazo.

Con el uso de bromofeniramina se han reportado efectos teratogénicos en algunas instancias. Se desconoce si la bromofeniramina o el Dextrometorfano atraviesan la placenta.

##### **4.6.2. Lactancia**

No puede descartarse el riesgo para el lactante. Se recomienda suspender la lactancia o suspender el uso del medicamento.

#### **4.7. Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria**

Debido a que con el uso de Phenetaps® DM solución oral existe la posibilidad de que se presente una disminución del estado de alerta, se recomienda tener cautela o no conducir u operar maquinaria peligrosa hasta no saber el efecto del medicamento sobre el paciente en particular.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### **Bromofeniramina**

- Agranulocitosis, trastornos extrapiramidales.
- Se ha reportado síntomas de abstinencia después de detener tratamientos marcadamente prolongados con maleato de bromofeniramina
- Efectos anticolinérgicos, como sequedad de mucosas, estreñimiento, problemas de acomodación, visión borrosa, midriasis, palpitaciones, riesgo de retención urinaria.
- La somnolencia es común, pero los pacientes desarrollan tolerancia a este efecto colateral con el uso continuado
- Insomnio, nerviosismo e irritabilidad; se presentan más frecuentemente como efecto paradójico en niños y en casos de sobredosis. Sin embargo, esto puede ser observado a dosis relativamente

## Monografía Terapéutica

Departamento de Asuntos regulatorios.

*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato 10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

---

pequeñas, especialmente en pacientes con lesiones focales en el SNC. Los antihistamínicos de la clase de alquilaminas, a la cual pertenece la bromofeniramina, es más posible que causen estimulación del sistema nervioso central.

- Hipotensión ortostática, problemas del equilibrio, vértigo, disminución de la memoria o de la concentración, mala coordinación motora, temblor, confusión mental, alucinaciones.
- En casos aislados se ha visto disquinesia facial oral, blefarospasmo y disfagia faríngea. Se ha reportado que otros antihistamínicos también han inducido disquinesia facial.
- Debido a su efecto secante de las secreciones, la bromofeniramina puede ocasionar aumento en la viscosidad de las secreciones bronquiales, complicando condiciones como el asma. Con los antihistamínicos también se ha reportado opresión en el pecho, sibilancias y congestión nasal.
- Reacciones de sensibilización: eritemas, eczema, prurito, púrpura, urticaria, choque anafiláctico.

### Dextrometorfano

- Los efectos adversos con el Dextrometorfano parecen ser raros y pueden incluir mareo y molestias gastrointestinales. Puede presentarse excitación, confusión y depresión respiratoria después de sobredosis.
- Hipersensibilidad
- Se han presentado erupciones medicamentosas después del uso terapéutico de Dextrometorfano
- Trastornos neurológicos: el uso de Dextrometorfano puede encontrarse asociado con casos leves y poco frecuentes de somnolencia, fatiga, distonia y mareo. Dosis altas han sido asociadas a aturdimiento, fatiga, nistagmo y dificultad para hablar
- Síndrome serotoninico: el Dextrometorfano, tomado en conjunción con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) o inhibidores de la recaptación de serotonina puede resultar en un síndrome serotoninico. Los siguientes eventos adversos pueden encontrarse incluidos en este síndrome: cambios en el estado mental, agitación, mioclonus, hiperreflexia, diaforesis, escalofríos, temblor, rigidez, diarrea, falta de coordinación, cefalea, fiebre, hipertensión o hipotensión, arritmias ventriculares, midriasis y coma. El tratamiento de los síntomas serotoninicos debe ser iniciado inmediatamente.

## 4.9. Sobredosis

### Bromofeniramina

Los hallazgos físicos en caso de intoxicación son: depresión del sistema nervioso central y/o efectos anticolinérgicos (sequedad excesiva de membranas mucosas, retención urinaria, estreñimiento y delirio). Pueden presentarse convulsiones, sobre todo en lactantes e infantes.

### Dextrometorfano

Ha habido reportes de sobredosis o envenenamiento accidental (usualmente en niños), incluyendo raras fatalidades. Puede presentarse excitación, confusión y depresión respiratoria después de sobredosis. La naloxona pudiera ser efectiva para revertir la toxicidad.

Se ha visto reacciones extrapiramidales en niños que han ingerido Dextrometorfano.

Casos de sobredosis también han sido asociados a casos de abuso; sin embargo, hay poca evidencia de dependencia de tipo morfinico. Se ha demostrado dependencia psicológica, y se ha abusado del fármaco por sus efectos euforizantes.

## Monografía Terapéutica

Departamento de Asuntos regulatorios.

Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato 10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral

Los efectos subjetivos en caso de abuso del Dextrometorfano han incluido euforia, sensación de flotar o valor, alucinaciones (auditivas y visuales), aumento de la autoconsciencia, aumento de las percepciones, aumento de la sociabilidad, modificaciones de sonidos y asociación de sonidos con colores. Otros efectos mentales y emocionales asociados al abuso del Dextrometorfano incluyen ansiedad, pánico, disforia, depresión, temor de dormir, pérdida de la memoria, olvidos, estupor, confusión, intranquilidad, agitación, irritabilidad, megalomanía, disociación, paranoia y psicosis.

### 5. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

El maleato de bromofeniramina es un polvo cristalino blanco, sin olor. Soluble 1:5 en agua, 1:15 en alcohol y cloroformo, ligeramente soluble en éter y benceno; el pH de una solución al 1% en agua es entre 4.0 y 5.0.

La bromofeniramina es un antihistamínico estructuralmente similar a la histamina. Es una alquilamina con una cadena lateral de propilamina. Difiere de la clorfeniramina en la sustitución de un átomo de bromo por uno de cloro

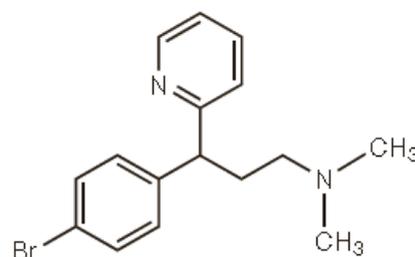
Nombre químico: Maleato de hidrogeno (±)-3-(4-Bromofenil)-NN-dimetil-3-(2-piridil) propilamina

Fórmula molecular:  $C_{16}H_{19}BrN_2 \cdot C_4H_4O_4$

Peso molecular: 453.3

Registro CAS: 980-71-2

Código ATC: R06AB01



El Dextrometorfano es un polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo, carente de olor. Es prácticamente insoluble en agua, libremente soluble en cloroformo

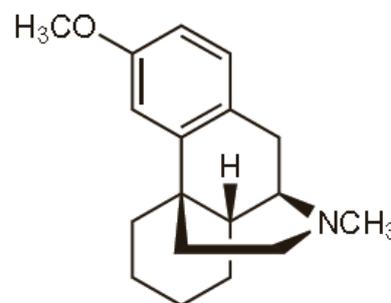
Nombre químico: (+)-3-metoxi-9a-metilmorphinan; (9S, 13S, 14S)-6,18-Dideoxi- 7, 8-dihidro-3-O-metilmorfina

Fórmula molecular:  $C_{18}H_{25}NO$

Peso molecular: 271.4

Registro CAS: 125-71-3

Código ATC: R05DA09



#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

La bromofeniramina es un inhibidor competitivo de los receptores H<sub>1</sub>, con similar seguridad y eficacia que otros antihistamínicos en el tratamiento de la rinitis alérgica y en el alivio de los síntomas del catarro común. No tiene efectos sobre la secreción gástrica inducida por histamina (receptores H<sub>2</sub>).

La bromofeniramina reduce los siguientes síntomas: rinorrea, estornudos, prurito nasal, ocular y de la garganta, lagrimeo y goteo postnasal.

La bromofeniramina tiene un marcado efecto sedante a las dosis usuales, de origen histaminérgico y adrenolítico central; tiene un efecto anticolinérgico, que se encuentra al origen de los efectos adversos periféricos; y un efecto adrenolítico periférico, por lo que puede ocasionar hipotensión ortostática.

## Monografía Terapéutica

Departamento de Asuntos regulatorios.

*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato  
10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

El Dextrometorfano es útil en el tratamiento sintomático de toses no productivas. En términos de actividad antitusiva, el Dextrometorfano es tan efectivo como la codeína, pero a diferencia de ésta, no se encuentra asociado a una alta incidencia de somnolencia y trastornos gastrointestinales.

El Dextrometorfano es el isómero D del levorfanol, un análogo de la codeína, pero tiene pocas propiedades analgésicas o adictivas. Actúa en el centro de la tos en la médula oblongada elevando el umbral para la tos. En dosis usuales, el medicamento puede ocasionar dilatación pupilar, pero sin reducción significativa de la frecuencia respiratoria. El Dextrometorfano puede ocasionar ligeras elevaciones de la presión sanguínea.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

El maleato de bromofeniramina parece ser bien absorbido del tracto gastrointestinal y las concentraciones plasmáticas máximas tienen lugar dentro de aproximadamente 5 horas. Se ha reportado una vida media de eliminación de cerca de 25 horas. El fármaco es metabolizado en el hígado; el fármaco sin cambios y los metabolitos son excretados principalmente en la orina. La vida media de eliminación en adultos es de 25 horas y en niños de 12.4 horas.

El Dextrometorfano es rápidamente absorbido del tracto gastrointestinal. Es metabolizado en el hígado y es excretado en la orina como fármaco sin cambios y metabolitos desmetilados, incluyendo dextrometorfano, el cual tiene cierta actividad supresora de la tos.  $T_{max}$  es de 2 a 2.5 horas. La vida media de eliminación es de 1.4 a 3.9 horas. El fármaco es metabolizado vía O-desmetilación oxidativa. La tasa de metabolismo varía entre individuos según el fenotipo (metabolizadores amplios versus pobres). Aproximadamente 10% de la población caucásica son metabolizadores pobres.

### 5.3. Información preclínica de seguridad

No se dispone de información

## 6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

### 6.1. Listado de excipientes

Ácido ascórbico, propilenglicol, glicerina, sorbitol (70%), fosfato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico, sacarina sódica, fresa tech aromas, Rojo FD&C #40 C.I.: 16035, agua desionizada.

### 6.2. Incompatibilidades

No aplicable

### 6.3. Vida útil de almacenamiento

24 meses

### 6.4. Precauciones especiales para el almacenamiento

Manténgase en un lugar fresco (no mayor a 30°), seco, protegido de la luz

### 6.5. Naturaleza y contenido del contenedor

- Empaque primario: frasco plástico de polietileno de alta densidad, tapa de polietileno con cierre de seguridad
- Empaque secundario: no aplicable

**Monografía Terapéutica**  
*Departamento de Asuntos regulatorios.*  
*Bromofeniramina Maleato 2 mg/5ml + Dextrometorfano Bromhidrato*  
*10 mg/5mL, Phenetaps® DM, solución oral*

---

**6.6. Instrucciones para el uso y manipulación**

Producto de uso delicado; adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Manéjese con cuidado

**7. PRESENTACIONES**

- Frasco x 120 mL
- Muestra Médica: frasco por 45 mL

**8. REFERENCIAS**

- Drug Consult - MICROMEDEX® 2 unsafe drugs in porphyria. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Drug details - MICROMEDEX® 2 bromfeniramina. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Drug details - MICROMEDEX® 2 dextromethorphan. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Martindale - MICROMEDEX® 2 antihistamines. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Martindale - MICROMEDEX® 2 antitusivos Expectorante Mucolitico Decongestion. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Martindale - MICROMEDEX® 2 dextromethorphan. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Martindale - MICROMEDEX® 2, bromfeniramina. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- Toxicology summary - MICROMEDEX® 2 síndrome serotoninico. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- CareNotes® System bromfeniramina. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- CareNotes® System dextromethorphan. [Base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
- ANSM RCP brompheniramine, DIMEGAN. Obtenida de sitio web de la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos de Francia
- ANSM RCP dextromethorphane, DEXTUSSIL. Obtenida de sitio web de la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos de Francia
- MHRA dextromethorphan SPC. Obtenida del sitio web de la Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency, Inglaterra.
- Monografía completa de Dextrometorfano, Epocrates.com
- Monografía completa de bromofeniramina, Epocrates.com

*Fecha de última revisión: 29 de abril de 2019*

*Versión No: 01*