

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DENUBIL 250 mg/180 mg solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 5 ml de solución oral contiene:

- 0,625 ml de solución hidroalcohólica de pidolato de deanol al 40 % (p/v), equivalente a 250 mg de pidolato de deanol.
- 180 mg de hidrocloreuro de heptaminol.

Descripción general

.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Una ampolla de 5 mililitros contiene:

Etanol 96%	1.100 mg
Sacarosa	1.500 mg
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)	3,30 mg
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)	1,65 mg
Rojo cochinilla A (E-124)	3 mg
Sorbitol (E-420)	1.000 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente, rojo, en envase unidosis

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de los trastornos de la memoria y la atención en periodos de agotamiento físico o intelectual.

Denubil está indicado solo en adultos y adolescentes mayores de 18 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

2 o 3 ampollas al día, diluyendo 1 ampolla en medio vaso de agua antes de la comida correspondiente. Se recomienda administrar la última toma por la tarde y no por la noche.

Población pediátrica

Denubil está contraindicado en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.3).

Uso en pacientes de edad avanzada

Se recomienda que en estos pacientes, la última toma se efectúe por la tarde y no por la noche, debido a que podrían ser más sensibles a los efectos estimulantes de este medicamento y presentar alguna alteración del sueño.

Forma de administración

Vía oral.

Romper las 2 puntas de la ampolla alejada del vaso y verter la solución en el vaso.

Para consultar las instrucciones de cómo romper las ampollas, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazadas.

Debido a la presencia de heptaminol, Denubil está contraindicado en:

- hipertensión arterial grave
- hipertiroidismo
- combinación con IMAO (ver sección 4.5)

Debido a la presencia de alcohol, Denubil está contraindicado en:

- individuos en desintoxicación alcohólica (efecto antabús): 1 ampolla de 5 ml contiene 1,11 g de etanol.
- niños menores de 18 años.
- mujeres en periodo de lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene:

- Sacarosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
- 28,2% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 1,1 g por dosis (5 ml) equivalente a 27,8 ml de cerveza y 11,6 ml de vino por dosis. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de niños y poblaciones de alto riesgo, como en pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.
- 1 g de sorbitol en cada ampolla. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.
- Colorante azoico (E-124) rojo cochinilla A, puede producir reacciones alérgicas. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
- Parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216): puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
- Menos de 23 mg de sodio (1mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Advertencias especiales

Los deportistas deben ser conscientes que uno de los principios activos de este medicamento (heptaminol) podría provocar un resultado positivo en los test de control del dopaje.

Precauciones de empleo

En relación con el sorbitol, los pacientes con colitis deben evitar la ingesta con el estómago vacío y reducir la dosis.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas

Está contraindicada la asociación con IMAO, tales como inhibidores selectivos MAO A (moclobemida, toloxatona), inhibidores selectivos MAO B (selegilina, rasagilina), inhibidores no selectivos MAO (iproniazida) por existir riesgo de crisis hipertensiva relacionada con la presencia de heptaminol.

Asociaciones no recomendadas

Debido al contenido de alcohol, debe tenerse en cuenta la asociación de este medicamento con los medicamentos que provocan el efecto antabús al alcohol (calor, enrojecimiento, vómitos, taquicardia). Evite el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contienen alcohol. Considere la posibilidad de la eliminación completa de los medicamentos en función de sus comidas antes de tomar de nuevo alcohol o medicamentos que contienen alcohol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Denubil en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Teniendo en cuenta las propiedades vasoactivas del heptaminol y la presencia de alcohol, Denubil está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Denubil.

Lactancia

Se desconoce si Denubil y/o sus metabolitos se excreta en la leche materna.

Teniendo en cuenta la presencia de alcohol, Denubil está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

No hay estudios sobre los posibles efectos de Denubil en la fertilidad de hombres y mujeres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Denubil sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son clasificadas por su frecuencia, mediante la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de

$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La frecuencia de las reacciones adversas, basada según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, es frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación de órganos del sistema	Clasificación MedDRA <i>Frecuencia</i> <i>Frecuencia no conocida</i>
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Insomnio
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito

Estos efectos se resuelven al reducir la dosis o después de la interrupción del tratamiento.

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

No se han notificado casos de sobredosis por Denubil.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros psicoestimulantes y nootrópicos, código ATC: N06BX04

El deanol (piroglutamato de dimetilaminoetanol DMAE-pGlu) es un precursor de la colina. La administración de deanol provoca un aumento de la colina cerebral, que estimula la síntesis de la acetilcolina. A este nivel, el deanol es un factor de estimulación de la transmisión neuronal, aumentando así el estado de alerta.

El heptaminol, hidrocloreuro es un analéptico cardiovascular que aumenta la fuerza contráctil.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No hay datos farmacocinéticos disponibles en relación a la combinación de heptaminol y deanol.

Heptaminol

Después de la administración oral de heptaminol, las concentraciones plasmáticas alcanzan el nivel máximo sobre los 105 minutos después de la administración y disminuye con una semivida de $2,7 \pm 0,5$ horas. El heptaminol se absorbe rápida y completamente y se excreta a través de la orina, esencialmente sin cambios.

Después de la administración repetida, las concentraciones plasmáticas fueron del mismo orden de magnitud que después de una única administración.

Deanol

Deanol se absorbe en el intestino delgado y se metaboliza en el hígado y se transforma en colina.

Después de la administración oral única de deanol, la concentración plasmática alcanza el nivel máximo después de 30 min y la semivida estimada es de 4 horas. Después de 48 horas, el 32,5 % de la dosis ingerida se recupera en orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de seguridad farmacológica se observó un aumento significativo en la duración del sueño inducido por mebubarbital en ratones después de la administración oral repetida de deanol y heptaminol a una dosis de 42 veces la dosis máxima recomendada en humanos basándose en el área de superficie corporal. En perros, después de la administración intravenosa (ruta no relevante), se observó hipertensión transitoria, vasodilatación periférica, disminución de los movimientos respiratorios, efectos ionotrópicos positivos y un aumento transitorio de la producción de orina a dosis inferiores a la dosis humana máxima recomendada en función del área de superficie corporal.

En los estudios de dosis repetidas por vía oral con una formulación comercial que contenía deanol y heptaminol, únicamente se observaron síntomas específicos de intoxicación con etanol (excipiente de la formulación) como irritabilidad, astenia y temblor muscular en ratas a dosis de 2,6 veces la dosis máxima recomendada en humanos basándose en el área de la superficie corporal. No se observaron efectos tóxicos en los estudios de dosis repetidas por vía oral en perros.

No se detectaron efectos genotóxicos con deanol y no se detectó riesgo de potencial carcinogénico tras la administración oral en ratones.

Los estudios sobre reproducción y desarrollo con deanol se llevaron a cabo únicamente en roedores sin observar efectos tóxicos, sin embargo, no hay datos disponibles en no roedores. No hay información con respecto al heptaminol. Por lo tanto, no se puede descartar el riesgo en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Etanol 96%,
- Sacarosa,
- Sacarina sódica,
- Parahidroxibenzoato de metilo (E-218),
- Parahidroxibenzoato de propilo (E-216),
- Rojo cochinilla A (E-124),
- Extracto natural de regaliz,
- Aroma natural de ponche (contiene etanol 96%),
- Ácido fosfórico,
- Sorbitol (E-420),
- Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de 2 puntas autorrompibles de vidrio.

Caja de 20 ampollas de 5 ml de solución oral.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar este medicamento:

- 1) Mantener la ampolla en posición horizontal cogiéndola por su cuerpo. La primera punta a romper debe estar siempre alejada del vaso que se va a utilizar para vaciar la ampolla. Coger la punta que se va a romper con los dedos pulgar e índice de la otra mano, a nivel del anillo de color.
- 2) Ejercer presión constante hacia abajo y romper la punta de la ampolla. En caso de resistencia excesiva, girar la ampolla un cuarto de vuelta y reproducir el gesto.
- 3) Para romper la otra punta, girar la ampolla, manteniéndola en posición horizontal y procediendo de nuevo como se ha descrito, pero situando la punta ya abierta encima del vaso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A.

C/ Ramón Trias Fargas, 7-11

08005 Barcelona - España

Teléfono: 93 483 30 00

Fax: 93 483 30 59

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

49.691

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

Fecha de la última renovación: julio 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019