

CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

08 AGO 2012

N° Ref.: RF281744/11
 N° Registro: F-19471/12
 Firma Profesional: [Firma]

COMPOSICIÓN

Cada mL de solución oral contiene:

Codeína fosfato (como hemihidrato) 60 mg

Excipientes: sucralosa, benzoato de sodio, esencia de limón, ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidrato, sorbitol, glicerina, agua desmineralizada purificada, c.s.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opiode.

FARMACOLOGÍA

La codeína es un analgésico opiode, similar a la morfina, pero con propiedades analgésicas menos potentes. La codeína es selectiva para el receptor mu, pero con una afinidad mucho más débil que la morfina. Las propiedades analgésicas de la codeína se ha especulado que provienen de su conversión a morfina, aunque el mecanismo de acción analgésica exacto se desconoce.

Efectos del Sistema Nervioso Central (SNC)

La principal acción terapéutica de la codeína es la analgesia. Aunque el mecanismo preciso de la acción analgésica es desconocido, los receptores opiáceos específicos del SNC y los compuestos endógenos con actividad similar a la morfina se han identificado en todo el cerebro y la médula espinal y es probable que desempeñen un papel en la expresión y la percepción de los efectos analgésicos. Algunos otros efectos sobre el SNC de codeína incluyen ansiolisis, euforia y sensación de relajación. La codeína causa depresión respiratoria, en parte por un efecto directo sobre los centros respiratorios del tronco cerebral. La codeína y otros opioides relacionados deprimen el reflejo de la tos por efecto directo sobre el centro de la tos en la médula. Codeína puede causar miosis.

Efectos sobre el tracto gastrointestinal y otro músculo liso

Las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas pueden ser reducidas por la codeína. La codeína también causa una reducción en la motilidad y está asociada con un aumento del tono en el antro del estómago y el duodeno. La digestión de los alimentos en el intestino delgado se retrasa y las contracciones propulsivas disminuyen. Las ondas propulsivas peristálticas en el colon se reducen, mientras que el tono se incrementa hasta el punto de espasmo. El resultado puede ser estreñimiento. La codeína puede causar un marcado aumento en la presión del tracto biliar como consecuencia del espasmo del esfínter de Oddi. La codeína puede causar espasmos en el esfínter de la vejiga urinaria.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
 AL PROFESIONAL**

Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%) FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Efectos sobre el sistema cardiovascular

La codeína produce vasodilatación periférica la cual puede producir hipotensión ortostática y desmayos. Puede ocurrir liberación de histamina, la que puede jugar un papel en la hipotensión inducida por los opioides. Las manifestaciones de la liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, enrojecimiento facial, ojos rojos y sudoración.

Sistema Endocrino

Los agonistas opioides, como la codeína han demostrado tener una variedad de efectos sobre la secreción de hormonas.

Los opioides inhiben la secreción de ACTH, cortisol y hormona luteinizante (LH) en los humanos. También estimulan la prolactina, la hormona del crecimiento (GH) y la secreción pancreática de insulina y glucagón en humanos y otras especies, ratas y perros. Se ha demostrado que la hormona estimulante de la tiroides (TSH) es inhibida y estimulada por los opiáceos.

FARMACODINAMIA

Las concentraciones de codeína no se correlacionan con la concentración del cerebro o el alivio del dolor.

La concentración mínima efectiva es muy variable y está influenciada por una variedad de factores, incluyendo el uso previo de opioides, la edad y la condición de medicación general. Las dosis eficaces en pacientes con tolerancia pueden ser significativamente mayores que en pacientes no tratados previamente con opioides.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La codeína se absorbe en el tracto gastrointestinal y la concentración plasmática máxima se produce a los 60 minutos después de la administración.

Distribución

Se ha informado que la codeína tiene un volumen de distribución aparente de aproximadamente 3 – 6 L/kg, lo que indica una extensa distribución del fármaco en los tejidos. La codeína tiene una baja unión a proteínas plasmáticas con cerca de 7 – 25% de la codeína unida a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo

Alrededor del 70 - 80% de la dosis administrada de la codeína se metaboliza por conjugación con el ácido glucurónico a la codeína-6-glucurónido (C6G) y a través de O-desmetilación a morfina (alrededor 5 - 10%) y N-desmetilación a norcodeína (alrededor 10%), respectivamente. La UDP-glucuronosiltransferasa (UGT), 2B7 y 2B4 son las principales enzimas mediadoras de la glucurodinación de codeína a C6G. El citocromo P450 2D6 es la principal enzima responsable de la conversión de la codeína en morfina y el P450 3A4 es la principal enzima mediadora de la conversión de codeína a norcodeína. La morfina y

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

norcodeína se metabolizan por conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos glucurónido de morfina son la morfina-3-glucurónido (M3G) y la morfina-6-glucurónido (M6G). La morfina y M6G se sabe que tienen actividad analgésica en humanos. La actividad analgésica de C6G en humanos es desconocida. Norcodeína y M3G generalmente no se considera que posean propiedades analgésicas.

Eliminación

Aproximadamente el 90% de la dosis total de codeína es excretada por los riñones, de los cuales aproximadamente el 10% es codeína inalterada. La vida media plasmática de codeína y sus metabolitos se ha reportado de aproximadamente 3 horas.

Efectos de los alimentos

Cuando se administraron 60 mg de codeína 30 minutos después de ingerir una comida de alto contenido graso y calorías, no hubo ningún cambio significativo en la tasa y el grado de absorción de la codeína.

INDICACIONES

Codeisol está indicado en **adultos**, para el alivio del dolor leve a moderadamente severo cuando el uso de un analgésico opioide es apropiado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Depresión respiratoria**

La depresión respiratoria es el principal riesgo de la codeína y los opiodes. La depresión respiratoria ocurre más frecuentemente en pacientes ancianos o debilitados y en aquellos que sufren de condiciones acompañadas por la hipoxia, hipercapnia, u obstrucción de las vías respiratorias superiores, en los que incluso las dosis terapéuticas moderadas pueden disminuir significativamente la ventilación pulmonar. La codeína produce depresión respiratoria dosis-dependiente.

Se debe tener precaución cuando se utiliza codeína después de cirugía, en pacientes con enfermedad pulmonar o dificultad para respirar, o cuando la función respiratoria se deprime. Los opiodes, incluyendo la codeína, deben utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cor pulmonale y en pacientes con una reserva respiratoria sustancialmente disminuida (por ejemplo, cifoescoliosis grave), hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente. En estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de codeína pueden aumentar la resistencia de las vías respiratorias y disminuir el impulso respiratorio hasta el punto de la apnea. En estos casos se debe considerar el uso de otros analgésicos no opiodes, y la codeína se debe emplear sólo bajo cuidadosa supervisión médica con la menor dosis efectiva en estos pacientes.

Mal uso y abuso de opiodes

La codeína es una sustancia controlada y puede ser objeto de abuso.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Página 3 de 12

Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

El abuso de la codeína conlleva a un riesgo de sobredosis y muerte. El riesgo aumenta con el abuso concomitante de alcohol y otras sustancias. El abuso parenteral de drogas se ha asociado con la transmisión de enfermedades infecciosas como la hepatitis y el VIH.

Por lo tanto, se hace necesaria una evaluación adecuada del paciente, prácticas adecuadas de prescripción, reevaluación periódica de la terapia, y adecuada distribución y almacenamiento de los opioides.

Los bebés nacidos de madres con dependencia física a los opiáceos también sufrirán dependencia física y pueden presentar dificultades respiratorias y síntomas de abstinencia.

La tolerancia es la necesidad de aumentar las dosis de opioides para mantener un efecto definido como la analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores externos). La dependencia física se manifiesta por síntomas de abstinencia después de la interrupción abrupta de un medicamento o tras la administración de un antagonista. La dependencia física y la tolerancia no son raros durante el tratamiento crónico con opioides.

La abstinencia de opiáceos o síndrome de abstinencia se caracteriza por algunos o todos los síntomas siguientes: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia, y midriasis. Otros síntomas que también se pueden desarrollar incluyen irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor en las articulaciones, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria, o la frecuencia cardíaca.

En general, los opiáceos no se deben interrumpir bruscamente.

Interacción con el alcohol y las drogas de abuso

Cuando se usa codeína junto con alcohol, otros opioides, o drogas ilícitas que causan la depresión del sistema nervioso central, se puede esperar a tener efectos acumulativos pudiendo resultar en depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

Lesiones de la cabeza y aumento de la presión intracraneal

Los efectos depresores respiratorios de los opioides y su capacidad para elevar la presión del líquido cefalorraquídeo como resultado de la vasodilatación después de la retención de CO₂, puede ser marcadamente exagerado en presencia de lesiones en la cabeza, otras lesiones intracraneales o un aumento de presión intracraneal pre-existente. Además, los opioides como la codeína, producen reacciones adversas que pueden empeorar el curso clínico de pacientes con lesiones en la cabeza.

Efecto hipotensivo

La codeína puede causar hipotensión severa en individuos cuya capacidad para mantener la presión arterial ya ha sido comprometida por un volumen sanguíneo reducido o la administración concomitante de fármacos como las fenotiazinas o anestésicos generales. La codeína puede producir hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios.

La codeína debe administrarse con precaución a pacientes en estado de shock circulatorio, ya que la vasodilatación producida por el fármaco puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión arterial.

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****Efectos gastrointestinales**

La codeína no debe administrarse a pacientes con obstrucción gastrointestinal, especialmente íleo paralítico, ya que ésta disminuye las ondas propulsivas peristálticas en el tracto gastrointestinal y puede prolongar la obstrucción.

El uso crónico de opioides, incluyendo la codeína, puede resultar en la enfermedad obstructiva intestinal especialmente en pacientes con trastorno de la motilidad intestinal subyacente. La codeína puede causar o agravar el estreñimiento.

La administración de codeína puede empeorar el diagnóstico o curso clínico de los pacientes con condiciones abdominales agudas.

Uso en enfermedad del páncreas/del tracto biliar

La codeína debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo la pancreatitis aguda, ya que ésta puede causar espasmo del esfínter de Oddi y disminuir las secreciones biliares y pancreáticas.

Los pacientes de riesgo especial

Al igual que con otros opioides, la codeína debe ser utilizada con precaución en pacientes ancianos o debilitados y en aquellos con insuficiencia severa de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o estenosis uretral y además tener en cuenta la posibilidad de depresión respiratoria.

Se debe tener precaución en la administración de codeína a pacientes con depresión del SNC, alcoholismo agudo y delirium tremens.

Todos los opioides pueden agravar las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos, y todos los opioides pueden inducir o agravar las convulsiones en algunos contextos clínicos.

Metabolizadores ultra-rápidos de codeína

Algunos individuos pueden ser metabolizadores ultra-rápidos debido a un determinado genotipo CYP2D6*2x2. Estos individuos convierten la codeína a su metabolito activo, la morfina, más rápida y completamente que otras personas. Esta rápida conversión da lugar a niveles séricos de morfina mayores de los esperados. Incluso a dosis etiquetadas, los individuos que son metabolizadores ultra-rápidos pueden experimentar los síntomas de sobredosis como somnolencia extrema, confusión, o respiración superficial.

Cuando los médicos prescriben medicamentos que contienen codeína, deben elegir la dosis mínima efectiva durante el menor período de tiempo e informar a sus pacientes sobre estos riesgos y los signos de sobredosis de morfina.

Conducción y manejo de maquinaria

Los pacientes deben ser advertidos que la codeína puede alterar la capacidad mental y/o habilidades físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir un automóvil u operar maquinaria.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Los pacientes también deben ser advertidos sobre los posibles efectos de codeína combinada con otros depresores del SNC, incluyendo opioides, fenotiazinas, sedantes hipnóticos y alcohol.

Embarazo

Categoría C.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La codeína debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

La codeína ha demostrado tener efectos embrioletal y fetotóxico (reducción del peso corporal fetal y osificación incompleta o retrasada) en hámster, ratas y ratones en aproximadamente 2-4 veces la dosis máxima recomendada en humanos, 360 mg/día en base a una comparación de área de superficie corporal. Dosis tóxicas maternas que fueron aproximadamente 7 veces la dosis máxima recomendada en humanos, 360 mg/día, se asociaron con evidencia de resorción y osificación incompleta, incluida la meningoencefalocela y craneosquisis. Por el contrario, la codeína no demostró evidencia de embriotoxicidad o fetotoxicidad en conejos a dosis de hasta 2 veces la dosis máxima recomendada en humanos, 360 mg/día basado en una comparación de área de superficie corporal.

Efectos no teratogénicos

Se ha producido abstinencia de codeína neonatal en lactantes nacidos de madres adictas y no adictas que habían estado tomando medicamentos que contenían codeína en los días previos al nacimiento. Los síntomas típicos de abstinencia de narcóticos incluyen irritabilidad, llanto excesivo, temblores, hiperreflexia, convulsiones, fiebre, vómitos, diarrea y mala alimentación. Estos signos se presentan poco después del nacimiento y puede requerir un tratamiento específico.

La codeína (30 mg/kg) por vía subcutánea a ratas preñadas durante el embarazo y durante 25 días después del parto, aumentó la mortalidad neonatal al nacer. Esta dosis es de 0,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 360 mg/día basado en una comparación de superficie corporal.

Trabajo de parto y parto

Los analgésicos opiáceos atraviesan la barrera placentaria y pueden producir depresión respiratoria y efectos psico-fisiológicos en los recién nacidos. Ocasionalmente, los analgésicos opioides puede prolongar el trabajo de parto ya que reducen temporalmente la fuerza, duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto no es consistente y puede ser compensado por un aumento en la dilatación cervical, que tiende a reducir el trabajo de parto. Cuanto más cerca del parto y cuanto mayor sea la dosis utilizada, mayor será la posibilidad de depresión respiratoria en el recién nacido. Los analgésicos opioides deben evitarse durante el parto si se prevé un bebé prematuro. Si la madre ha recibido analgésicos narcóticos durante el parto, los recién nacidos deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de depresión respiratoria, puede ser requerida reanimación. Se debe tener disponible un antagonista específico de los opioides, como la

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

naloxona o nalmefeno, para la reversión de la depresión respiratoria inducida por opioides en el recién nacido.

Lactancia

La codeína se secreta en la leche humana. En mujeres con metabolismo normal de la codeína (actividad normal del CYP2D6), la cantidad de codeína secretada en la leche humana es baja y dosis-dependiente. Sin embargo, algunas mujeres que son metabolizadoras ultra-rápidas de la codeína, alcanzan niveles séricos más altos de los esperados del metabolito activo de la codeína, la morfina, que conduce a niveles más altos de los esperados de la morfina en la leche materna y niveles altos de morfina potencialmente peligrosos en suero en los niños amamantados. Por lo tanto, el uso materno de codeína puede potencialmente dar lugar a reacciones adversas graves, incluyendo muerte, en los lactantes.

El riesgo de exposición infantil a la codeína y la morfina a través de la leche materna debe ser sopesado con los beneficios de la lactancia materna tanto para la madre y el bebé. Se debe tener precaución cuando la codeína se administra a mujeres en período de lactancia. Si se prescribe un producto que contenga codeína, se debe utilizar la dosis más baja por el menor período de tiempo para lograr el efecto clínico deseado. Las madres que usen codeína deben ser informadas sobre cuándo buscar atención médica inmediata y cómo identificar los signos y síntomas de toxicidad neonatal, tales como somnolencia o sedación, dificultad para amamantar, dificultad para respirar y disminución del tono, en su bebé. Las madres lactantes que son metabolizadoras ultra-rápidas también pueden experimentar los síntomas de sobredosis como somnolencia extrema, confusión, o respiración superficial. Los médicos deben vigilar cuidadosamente a madre e hijo y notificar a los pediatras tratantes sobre el uso de codeína durante la lactancia.

Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia y la farmacocinética de la codeína en pacientes pediátricos menores de 18 años no han sido establecidas.

Uso geriátrico

La codeína puede causar confusión y sedación excesiva en los ancianos. En general, la elección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando con la menor dosis, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes o la terapia de drogas.

Insuficiencia renal

La farmacocinética de la codeína puede ser alterada en pacientes con insuficiencia renal. Puede disminuir el clearance y pueden acumularse los metabolitos a niveles mucho más altos en el plasma de estos pacientes en comparación con pacientes con función renal normal. Iniciar el tratamiento en estos pacientes con precaución con dosis más bajas de codeína o con intervalos de dosificación más largos, mientras se hace un cuidadoso seguimiento de los efectos secundarios.



Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática por lo que la farmacocinética de codeína en esta población de pacientes no se conoce. Iniciar el tratamiento en estos pacientes con precaución con dosis más bajas de codeína o con intervalos de dosificación más largos, mientras se hace un cuidadoso seguimiento de los efectos secundarios.

CONTRAINDICACIONES

Codeisol no debe ser utilizado en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a codeína o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a otros opioides, ya que se puede producir sensibilidad cruzada con codeína.
- Pacientes con depresión respiratoria en ausencia de equipamiento de resucitación.
- Pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercarbia.
- Cualquier paciente que tenga o se sospeche que tenga íleo paralítico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Depresores del SNC

El uso simultáneo de otros opiáceos, antihistamínicos, antipsicóticos, ansiolíticos, u otros depresores del SNC (incluyendo sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, antieméticos, fenotiazinas, otros tranquilizantes o alcohol) concomitantemente con codeína puede dar lugar a depresión del SNC adicional, depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda o coma. Usar codeína con precaución y en dosis reducidas en pacientes que toman estos fármacos.

Mezcla de analgésicos opioides agonistas/antagonistas

La mezcla de analgésicos agonista/antagonista (por ejemplo, pentazocina, nalbufina y butorfanol) no debe administrarse a pacientes que han recibido o están recibiendo un tratamiento con un analgésico opiáceo agonista puro como la codeína. En estos pacientes, la mezcla de analgésicos agonistas/antagonistas puede reducir el efecto analgésico y/o precipitar síntomas de abstinencia.

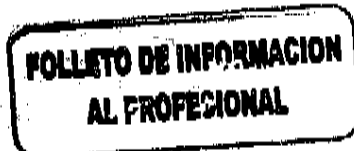
Anticolinérgicos

Anticolinérgicos u otros medicamentos con actividad anticolinérgica cuando se usan simultáneamente con analgésicos opiáceos incluyendo la codeína, puede resultar en un mayor riesgo de retención urinaria y/o estreñimiento severo, el cual puede llevar a íleo paralítico.

Antidepresivos

El uso de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos con codeína puede aumentar el efecto de cualquiera de los antidepresivos o la codeína. Los IMAO potencian notablemente la acción de la morfina, el principal metabolito de la codeína. La codeína no debe utilizarse en pacientes que toman inhibidores de la MAO o dentro de 14 días de interrumpir tal tratamiento.

Enzimas metabólicas



**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Pacientes que toman inductores o inhibidores del citocromo P-450 pueden demostrar una respuesta alterada a la codeína, por lo tanto, la actividad analgésica debe vigilarse. La codeína es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 y 2D6 isoenzimas. El uso concomitante de fármacos que inducen preferentemente N-desmetilación de codeína (citocromo P-450 3A4) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del metabolito inactivo de la codeína, norcodeína. Los fármacos que son inhibidores potentes de la O-desmetilación de la codeína (citocromo P-450 2D6) pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de los metabolitos activos de la codeína, la morfina y la morfina-6-glucurónido. La contribución de estos metabolitos activos en el efecto analgésico total de la codeína no se entiende completamente, pero debe ser considerado.

Interacción con pruebas de laboratorio

Codeína puede causar una elevación plasmática de la amilasa y la lipasa debido al potencial de la codeína para producir espasmos del esfínter de Oddi. La determinación de estos niveles enzimáticos puede ser poco fiable por algún tiempo después de la administración de un agonista opiáceo.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves asociadas a la codeína son depresión respiratoria y, en menor medida, depresión del sistema circulatorio, paro respiratorio, shock y paro cardíaco.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con la administración de codeína incluyen somnolencia, aturdimiento, mareos, sedación, falta de aliento, náuseas, vómitos, sudoración y estreñimiento.

Otras reacciones adversas incluyen reacciones alérgicas, euforia, disforia, dolor abdominal y prurito.

Otras reacciones adversas observadas menos frecuentemente esperadas de los analgésicos opiáceos como la codeína incluyen:

Sistema cardiovascular: desmayo, sofocos, hipotensión, palpitaciones, síncope.

Sistema digestivo: dolor abdominal, anorexia, diarrea, boca seca, malestar gastrointestinal, pancreatitis.

Sistema nervioso: ansiedad, somnolencia, fatiga, dolor de cabeza, insomnio, nerviosismo, temblores, somnolencia, vértigo, trastornos visuales, debilidad.

Piel y apéndices: erupción cutánea, sudoración, urticaria.

SOBREDOSIS**Síntomas****FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

La sobredosis aguda de codeína se caracteriza por depresión respiratoria (una disminución de la frecuencia respiratoria y/o volumen tidal (volumen corriente), respiración de Cheyne-Stokes, cianosis), somnolencia extrema que progresa hasta el estupor o coma, miosis (puede ocurrir midriasis en la narcosis terminal o hipoxia severa), flacidez de los músculos esqueléticos, piel fría y húmeda, y algunas veces bradicardia e hipotensión. En sobredosis grave, apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte puede ocurrir.

La codeína puede causar miosis, incluso en la oscuridad total. Pupilas puntiformes son un signo de sobredosis de opiáceos, pero no son patognomónicos (por ejemplo, lesiones pontinas de origen hemorrágico o isquémico pueden producir síntomas similares). Marcada midriasis en lugar de miosis puede ser vista con hipoxia en situaciones de sobredosis.

Tratamiento

La atención primaria se debe dar para el reestablecimiento del intercambio respiratorio adecuado mediante la provisión de una vía aérea permeable y la instauración de ventilación asistida o controlada según sea necesario. Las medidas de apoyo (incluyendo el oxígeno y vasopresores) se deben emplear en el tratamiento del shock circulatorio y sobredosis de edema pulmonar que acompaña a la sobredosis. Paro cardíaco o arritmias pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación. No se recomienda la inducción del vómito debido a la potencial depresión del SNC y convulsiones. El carbón activado se recomienda si el paciente está despierto y capaz de proteger sus vías respiratorias. En las personas que corren el riesgo de aparición repentina de convulsiones o depresión del estado mental, el carbón activado debe ser administrado por personal médico o paramédico capacitado en el manejo de las vías aéreas para evitar la aspiración en caso de vómitos espontáneos. La agitación severa o convulsiones deben ser tratadas con una benzodiazepina intravenosa.

La naloxona clorhidrato, antagonista opiáceo, es un antídoto específico contra la depresión respiratoria resultante de sobredosis o sensibilidad inusual a los agonistas opiáceos, incluyendo codeína. Por lo tanto, se debe administrar una dosis adecuada de naloxona clorhidrato, preferiblemente por vía intravenosa, simultáneamente con reanimación respiratoria. Dado que la duración de la acción de la codeína puede ser superior a la del antagonista, el paciente debe mantenerse bajo vigilancia continua y se deben administrar dosis repetidas del antagonista como sea necesario para mantener una respiración adecuada. No se debe administrar un antagonista narcótico en ausencia de depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente significativa secundaria a sobredosis de codeína.

En un individuo físicamente dependiente de los opiáceos, la administración de la dosis habitual del antagonista precipitará un síndrome de abstinencia agudo. La gravedad de los síntomas de abstinencia que se experimentan dependerán del grado de dependencia física y la dosis del antagonista administrado. El uso de un antagonista opioide se debe reservar para los casos en que dicho tratamiento es claramente necesario. Si es necesario para tratar la depresión respiratoria grave en pacientes con dependencia física, la administración del antagonista se debe iniciar con la atención y titular con dosis más pequeñas que las dosis usuales.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%) FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

La selección de los pacientes para el tratamiento con codeína debe regirse por los mismos principios que se aplican al uso de analgésicos opioides similares. Los médicos deben individualizar el tratamiento en todos los casos, con analgésicos no opioides, opioides según sea necesario y/o combinación de productos, y el tratamiento crónico con opioides en un plan progresivo de control del dolor.

Individualización de la dosis

Como con cualquier producto opiáceo, ajustar el régimen de dosificación para cada paciente individualmente, teniendo en cuenta la experiencia previa del paciente con el tratamiento analgésico. En la selección de la dosis inicial de codeína, se debe prestar atención a lo siguiente:

- la dosis diaria total, potencia y características específicas de los opiáceos que el paciente ha estado tomando previamente;
- la potencia relativa utilizada para calcular la dosis equivalente de codeína,
- el grado de tolerancia del paciente a los opiáceos;
- el estado general y médico del paciente;
- medicación concomitante;
- el tipo y la intensidad del dolor del paciente;
- factores de riesgo para el abuso, la adicción o la desviación, incluyendo una historia previa de abuso, adicción o la desviación.

Las siguientes recomendaciones de dosificación, por lo tanto, sólo pueden considerarse sugerencias para el manejo del dolor de cada paciente individual.

Es importante una continua reevaluación de los pacientes que reciben codeína, con especial atención al mantenimiento del control del dolor y la incidencia relativa de los efectos secundarios asociados con la terapia. Durante la terapia crónica, especialmente para el dolor no oncológico, la necesidad de seguir aplicando el uso de analgésicos opioides debe ser re-evaluado según sea el caso.

Inicio de la terapia

La dosis usual en adultos es de 15 mg a 60 mg repetidos hasta cada cuatro horas según sea necesario para el alivio del dolor. La dosis máxima en 24 horas es de 360 mg.

La dosis inicial debe ajustarse basándose en la respuesta del paciente a la dosis inicial de codeína. Esta dosis se puede ajustar a un nivel aceptable de analgesia, teniendo en cuenta la mejora en la intensidad del dolor y la tolerabilidad de la codeína por el paciente.

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que la tolerancia a la codeína se puede desarrollar con el uso continuo y que la incidencia de efectos adversos es dosis-dependiente. Dosis para adultos de codeína superiores a 60 mg no proporcionan alivio del dolor y se asocian con una incidencia considerablemente mayor de sufrir efectos secundarios no deseados.

Término de la terapia

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF281744/11

Reg.ISP N°:F-19471/12

**CODEISOL SOLUCIÓN ORAL 60 mg/mL (6%)
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Cuando el paciente ya no requiere tratamiento con codeína, la dosis se debe disminuir gradualmente para prevenir los signos y síntomas de abstinencia en el paciente con dependencia física.

Elaborado y distribuido en Chile por
Laboratorios Andrómaco S.A.
Avda. Quilín 5273, Peñalolén, Santiago.

BIBLIOGRAFIA

Folleto de información al profesional Codeína aprobado por la Food and Drug Administration (FDA):

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022402s000lbl.pdf

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**