

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fludan Codeína 10 mg/ 5 ml solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5 ml de solución contienen 10 mg de fosfato de codeína.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene:

Sorbitol (E-420) solución al 70%, 700 mg

Azorrubina (carmoisina) (E-122), 1,2 microgramos.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Solución transparente de color rosado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva en adultos y niños mayores de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

15 ml cada 6-12 horas hasta un máximo de 4 dosis (60 ml) al día.

Población pediátrica

Niños menores de 12 años de edad:

La codeína está contraindicada en niños menores de 12 años de edad (ver sección 4.3).

Niños de 12 a 18 años de edad:

No se recomienda el uso de codeína en niños de 12 a 18 años que presenten alterada la función respiratoria (ver sección 4.4).

Forma de administración

La solución puede administrarse directamente o bien puede diluirse la dosis prescrita en agua u otro líquido no alcohólico.

Con el fin de asegurar una dosificación correcta se recomienda realizar la dosificación utilizando el vaso dosificador incluido en la presentación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, ataques agudos de asma y depresión respiratoria de cualquier grado, por el efecto depresor respiratorio de la codeína.
- En mujeres durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).
- Colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicinas o penicilinas o diarreas causadas por microorganismos invasivos como *Escherichia coli*, *Salmonella* o *Shigella*, ya que al inhibir el peristaltismo podría aumentar el tiempo de contacto del germen con la mucosa.
- Situaciones en que no se desee evitar el peristaltismo, como estreñimiento, íleo paralítico o distensión abdominal.
- En niños menores de 12 años debido a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida.
- En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos de la función hepática y/o renal, enfermedades cardíacas, hipotiroidismo, hipertrofia prostática, colitis ulcerativa crónica, afecciones de la vesícula biliar, esclerosis múltiple y enfermedades que cursen con la disminución de la capacidad respiratoria.
- Los pacientes de edad avanzada, asimismo, pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente a la depresión respiratoria; además, son también más propensos a padecer hipertrofia, obstrucción prostática y disfunción renal relacionada con la edad y tienen más probabilidades de efectos adversos por la retención urinaria inducida por los opiáceos. Por metabolizar o eliminar este medicamento más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más largos.
- Al igual que otros narcóticos, provoca reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico.
- Por sus efectos en el aparato digestivo puede dificultar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos.
- *Abuso y dependencia:* La administración prolongada y excesiva de codeína, al igual que otros analgésicos opiáceos mayores, puede ocasionar dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia con síntomas de abstinencia consecutivos a la suspensión súbita del fármaco. Por esta razón debe ser prescrito y administrado con el mismo grado de precaución que otros analgésicos mayores, principalmente en pacientes con tendencia al abuso y adicción. Después de tratamientos prolongados debe interrumpirse gradualmente la administración.

Metabolismo CYP2D6

La codeína se metaboliza por la enzima hepática CYP2D6 a morfina, su metabolito activo. Si un paciente tiene deficiencia o carece completamente de esta enzima, no se obtendrá un efecto terapéutico adecuado. Se estima que hasta un 7% de la población caucásica podría tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extensivo o ultra rápido, existe un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos de

toxicidad opioide, incluso a las dosis comúnmente prescritas. Estos pacientes convierten la codeína en morfina rápidamente dando lugar a concentraciones séricas de morfina más altas de lo esperado.

Los síntomas generales de la toxicidad opioide incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En casos graves esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que pueden suponer un riesgo para la vida, y muy raramente resultar mortales.

A continuación se resumen las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultra rápidos en diferentes poblaciones:

Población	Prevalencia %
Africanos/Etíopes	29 %
Afroamericanos	3,4 % a 6,5 %
Asiáticos	1,2 % a 2 %
Caucásicos	3,6 % a 6,5 %
Griegos	6,0 %
Húngaros	1,9 %
Norte Europeos	1 % a 2 %

Niños con función respiratoria alterada

No se recomienda el uso de codeína en niños cuya función respiratoria pudiera estar alterada incluyendo trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones de vías respiratorias altas o pulmonares, politraumatismos o procedimientos de cirugía importantes. Estos factores podrían empeorar los síntomas de toxicidad de la morfina.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene codeína, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 10,5 g de sorbitol, solución al 70% por cada 15 ml.

Valor calórico: 2,6 kcal/g sorbitol.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene azorrubina (carmoisina) (E- 122). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas:

- Agonistas-antagonistas morfínicos (nalbufina, buprenorfina, pentazocina): disminución del efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de síndrome de abstinencia.

Asociaciones desaconsejadas:

- Alcohol: el alcohol potencia el efecto sedante de los analgésicos morfínicos. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que deberían ser evitadas:

- Otros depresores del sistema nervioso central (antidepresivos, sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, ansiolíticos e hipnóticos neurolepticos, clonidina y relacionados, talidomida): potenciación de la depresión central. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria.
- Otros analgésicos morfínicos, barbitúricos, benzodiazepinas: riesgo mayor de depresión respiratoria, que puede ser fatal en caso de sobredosis.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La codeína atraviesa la placenta. Por ello, y aunque no se han descrito problemas en humanos, no debe administrarse durante el embarazo (ver sección 4.3).

La codeína puede prolongar el parto. Por otra parte, la utilización cerca del parto y a dosis altas puede provocar depresión respiratoria neonatal. No se aconseja su uso durante el parto si se espera un niño prematuro, asimismo se recomienda la observación estricta del recién nacido (si la depresión respiratoria es grave puede necesitar naloxona) cuya madre recibió opiáceos durante el parto.

Lactancia

La codeína está contraindicada en mujeres durante la lactancia (ver sección 4.3).

A las dosis terapéuticas habituales la codeína y su metabolito activo pueden estar presentes en la leche materna a dosis muy bajas y es improbable que puedan afectar al bebé lactante. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultra rápido de CYP2D6, pueden encontrarse en la leche materna niveles más altos del metabolito activo, morfina, y en muy raras ocasiones esto puede resultar en síntomas de toxicidad opioide en el bebé, que pueden ser mortales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La codeína puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

La valoración de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en los siguientes criterios:

- 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 puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas debidas a codeína son, por lo general, raras o muy raras:

Trastornos generales:

Raras: Malestar, somnolencia.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que pueden manifestarse como una erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. Fiebre.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Estreñimiento, náuseas.

Muy raras: Ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

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 nacional de notificación:

[https:// www.notificaRAM.es/](https://www.notificaRAM.es/)

4.9. Sobredosis

La ingestión accidental de dosis muy elevadas puede producir excitación inicial, ansiedad, insomnio y posteriormente en ciertos casos somnolencia, cefalea, alteraciones de la tensión arterial, arritmias, sequedad de boca, reacciones de hipersensibilidad, taquicardia, convulsiones, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y depresión respiratoria.

En estos casos se realizará un tratamiento sintomático y, si se cree necesario, lavado gástrico. En caso de depresión respiratoria se administrará naloxona.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: alcaloides del opio y derivados; Código ATC: R05DA04.

Mecanismo de acción

La codeína es un analgésico central derivado de la morfina. La analgesia producida por opiáceos es debida a acciones a distintos niveles del SNC en los que se encuentran involucrados diversos sistemas de neurotransmisores. Se cree que la acción analgésica de la codeína se debe a su conversión parcial en morfina. Sin embargo, el riesgo de habituación y dependencia de la codeína es muy inferior al de la morfina por su casi nula afinidad por los receptores opioides y por la baja tasa de transformación en morfina.

Efectos farmacodinámicos

La codeína tiene efectos sedantes, analgésicos y antitusígenos al igual que la morfina, pero sus efectos secundarios, reacciones adversas y características narcóticas son mucho menores, lo que permite su adecuado uso farmacológico como analgésico. La analgesia producida por la codeína es eficaz en dolores de intensidad leve o moderada. La acción analgésica de la codeína es independiente de la antitusígena. Esto es debido a que la codeína, al igual que otros opiáceos, actúa a nivel de los receptores para el dolor, que son diferentes a los de la tos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El fosfato de codeína se absorbe a partir del tracto gastrointestinal, y desde los espacios intravasculares es rápidamente distribuido a los diversos tejidos del organismo, con especial preferencia hacia los órganos parenquimatosos como el hígado, bazo, y riñón.

Distribución

Tras su absorción, la codeína alcanza sus máximos niveles entre 1 y 2 horas aproximadamente después de la administración, los cuales se mantienen y persisten de 4 a 6 horas. La codeína cruza la barrera hematoencefálica y se encuentra en los tejidos fetales y en la leche materna. No se une, prácticamente, a las proteínas plasmáticas y no se acumula en los tejidos corporales. La vida media plasmática es de 2,5 a 4 horas.

Metabolismo o Biotransformación

La codeína se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina, en su mayoría en forma inactiva.

Eliminación

La eliminación de la codeína es, pues, principalmente por vía renal y el 90% de la dosis oral se excreta durante las 24 horas posteriores a la administración. Los productos excretados por la orina consisten en codeína libre y en su derivado glucurónico-conjugado (alrededor del 70 %), norcodeína libre y conjugada (alrededor del 10 %), morfina libre y conjugada (alrededor del 10 %), normorfina (4 %) e hidrocodona (1 %). El resto de la dosis se excreta por las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los diversos estudios existentes de toxicidad aguda, subaguda y crónica del fosfato de codeína, así como la amplia utilización de este principio activo desde hace muchos años, confieren al preparado un amplio margen de seguridad y eficacia terapéutica. Por otra parte, aunque no se han descrito efectos teratogénicos en humanos, algunos estudios en animales revelan una posible inducción de malformaciones congénitas y retrasos de osificación con la codeína. Por todo ello, no debe administrarse durante el embarazo a menos que los beneficios superen los riesgos potenciales. En lo referente a los estudios de mutagénesis y de carcinogénesis no se han observado efectos de este tipo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sorbitol (E-420), solución al 70%,
Glicerol (E-422),
Hidroxietilcelulosa,
Benzoato sódico (E-211),
Neohesperidina dihidrochalcona,
Aroma de nata,
Aroma de coco,
Colorante azorrubina (carmoisina) (E-122),
Colorante amarillo de quinoleína (E-104),
Ácido clorhídrico, para ajuste de pH,
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio color topacio con tapón con cierre a prueba de niños (Child-proof), que contiene 200 ml de solución oral, y vasito dosificador.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FAES FARMA S.A.

Máximo Aguirre, 14
48940 Leioa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

20.709

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

Fecha de la primera autorización: 8 marzo 1954

Fecha de la última revalidación: 27 abril 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2015