

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lasa con Codeína 6 mg/ml + 2 mg/ml + 0,4 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene:

Pseudoefedrina hidrocloreuro.....6 mg
Codeína fosfato.....2 mg
Clorfenamina maleato.....0,4 mg

Excipiente con efecto conocido:

Cada ml de solución oral contiene 550 mg de sorbitol al 70% (p/p) (E-420).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente de color amarillo con olor a vainilla-limón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático en enfermedades del aparato respiratorio que cursen con tos seca, congestión y secreción nasal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

5 - 10 ml tres veces al día y 10 ml más al acostarse.

Población pediátrica

Adolescentes de 12 a 18 años de edad

- La posología es la misma que la de adultos.
- No se recomienda el uso de Lasa con Codeína en adolescentes de 12 a 18 años que presenten alterada la función respiratoria (ver sección 4.4).

Niños menores de 12 años

- Lasa con Codeína está contraindicada en niños menores de 12 años de edad (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

El preparado puede administrarse solo o bien diluído con agua.

Con el fin de asegurar una dosificación correcta, se recomienda realizar la dosificación utilizando el vaso dosificador incluido en la presentación. Coloque el vaso dosificador sobre una superficie plana y a la altura

de los ojos. Llénelo de la solución hasta la línea que indica su dosis. Después de su uso, lave el vaso dosificador con agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Depresión respiratoria o durante las crisis de asma bronquial.
- Hipertensión arterial severa, úlcera péptica y en pacientes bajo tratamiento con IMAO.
- En niños menores de 12 años debido a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida.
- En mujeres durante la lactancia (ver sección 4.6).
- En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se administrará con precaución en pacientes hipertensos, con insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco, glaucoma, hipertrofia prostática, diabetes mellitus, e hipertiroidismo.

La administración prolongada y excesiva de codeína puede ocasionar dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia con síntomas de abstinencia consecutivos a la suspensión súbita del fármaco. Por esta razón debe ser administrado con precaución principalmente en pacientes con tendencia al abuso y adicción.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

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 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.

Colitis isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

Advertencia sobre excipientes

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

Puede producir un ligero efecto laxante porque contiene 1,925 g de sorbitol por 5 ml de solución oral.

Valor calórico: 2,6 kcal/g sorbitol.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ingesta simultánea de bebidas alcohólicas, así como el tratamiento concomitante con anticolinérgicos, tranquilizantes, barbitúricos, narcóticos y otros fármacos depresores del SNC puede potenciar los efectos depresores que sobre el sistema nervioso central puede ejercer la codeína y potenciar los efectos sedantes de la clorfenamina. La administración concomitante de IMAO y de antidepresivos tricíclicos con pseudoefedrina potencia sus efectos simpaticomiméticos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se recomienda no administrar la asociación durante el embarazo, ya que algunos estudios revelan una posible inducción de malformaciones congénitas y retrasos de osificación en especial con la codeína y la clorfenamina. Por otra parte, se aconseja evaluar con el máximo cuidado la relación riesgo-beneficio, ya que los opiáceos atraviesan la placenta. El uso regular durante el embarazo podría producir dependencia física en el feto, prolongación del parto y síntomas de supresión en el neonato. En consecuencia, se aconseja no administrarlo durante el embarazo, a menos que a juicio médico los beneficios superen los riesgos potenciales, y en cualquier caso siempre después del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Lasa con 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.

El clorhidrato de pseudoefedrina y el maleato de clorfenamina también pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas a las dosis habituales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La codeína y la clorfenamina pueden 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

Las reacciones adversas (con frecuencia “No conocida” ya que no es posible su estimación a partir de los datos disponibles) descritas con la administración de Lasa con Codeína son:

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Trastornos psiquiátricos: aturdimiento.

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, vértigos.

Trastornos cardíacos: taquicardia, palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, problemas gastrointestinales, colitis isquémica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: sequedad de mucosas.

Todos estos síntomas desaparecen al suspender o disminuir la medicación.

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

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.

En caso de sobredosis o ingestión accidental puede consultarse al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91.562 04 20.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Alcaloides del opio y derivados. Combinaciones: código ATC: R05DA20

El perfil farmacodinámico de los tres principios activos que forman parte de la composición del medicamento (codeína, pseudoefedrina y clorfenamina) es el correspondiente a sus respectivos grupos

farmacológicos. La dosificación propuesta limita, además, la frecuencia e intensidad de los efectos adversos y contraindicaciones que se ven por tanto disminuidos.

Mecanismo de acción

Codeína fosfato

La acción farmacológica de la codeína se produce a nivel central, actuando sobre el centro medular de la tos.

Pseudoefedrina clorhidrato

Se trata de un esteroisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos y en menor medida de los beta.

Clorfenamina maleato

Es un antihistamínico que antagoniza los receptores H1. Además tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas por receptores muscarínicos.

Efectos farmacodinámicos

Codeína fosfato

Es un antitusígeno que también ejerce otros efectos (analgésico, sedante) comunes en el grupo de los opiáceos.

Pseudoefedrina clorhidrato

El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la inflamación de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales.

Clorfenamina maleato

Tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

Así el conjunto de efectos farmacológicos obtenidos por la asociación de los tres principios activos están indicados en el tratamiento sintomático de las enfermedades del aparato respiratorio que cursan con tos seca, congestión y secreción nasal.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Codeína fosfato

Absorción

Se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal, y desde los espacios intravasculares es rápidamente distribuido a los diversos tejidos y zonas del organismo, con especial preferencia hacia los órganos parenquimatosos como el hígado, bazo y riñón. Tras su absorción la codeína alcanza sus máximos niveles antitusivos entre 1 y 2 horas aproximadamente después de la administración, los cuales se mantienen y persisten de 4 a 6 horas.

Distribución

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. Es precisamente la morfina formada tras la desmetilación de la codeína, la responsable del efecto analgésico, ya que la codeína tiene poca afinidad por los receptores opiáceos.

Pseudoefedrina clorhidrato

Absorción

Se absorbe de forma rápida en el tracto gastrointestinal. Su acción se inicia a los 15-30 minutos, y su efecto máximo se obtiene a los 60 minutos. La duración de la acción es de 3 a 4 horas.

Distribución

Se desconoce su capacidad para unirse a las proteínas plasmáticas. Presenta un Vd entre 2,64 y 3,51 l/kg. La pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta y parece excretarse en la leche, obteniéndose un 0,5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.

Metabolismo o Biotransformación

Se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de modo incompleto e inferior al 1%, dando lugar a un metabolito inactivo.

Eliminación

Tanto la pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por la orina, con un 55-96% de la pseudoefedrina inalterada. La eliminación es pH dependiente y se acelera en orina ácida. La vida media de eliminación es de 3-6 horas (pH=5) o de 9-16 horas (pH=8).

La fase de eliminación de la pseudoefedrina del plasma es mayor si el pH urinario es ácido que si es básico. Estos resultados pueden explicarse si se tiene en cuenta que las drogas no ionizadas son reabsorbidas de manera pasiva por la porción distal de los túbulos renales. Esto producirá un aumento de retención de la pseudoefedrina en el organismo cuando el pH es básico, mientras que con pH ácido esta retención estaría disminuida.

Clorfenamina maleato

Absorción

Se absorbe bien por vía oral a nivel del tracto gastrointestinal. Su acción se inicia de 15 a 60 minutos tras la administración por vía oral y su concentración máxima se alcanza a las 6 horas.

Distribución

Se une en un 72% a las proteínas plasmáticas. Se distribuye bien por los tejidos y fluidos del organismo, cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche.

Metabolismo o Biotransformación

La clorfenamina se metaboliza en el hígado. La vida media de eliminación de la clorfenamina es de 12 a 15 horas.

Eliminación

Se excreta mayoritariamente metabolizada, por la orina, como monodesmetilclorfenamina y didesmetilclorfenamina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los diversos estudios existentes de toxicidad aguda, subaguda y crónica de los tres principios activos, así como la amplia utilización de esta asociación desde hace muchos años en numerosos países revelan ausencia de alteraciones significativas o limitados efectos adversos que no impiden la utilización clínica de la asociación en el hombre a las dosis recomendadas y que confieren al preparado un amplio margen de seguridad.

Respecto a los efectos teratógenos se recomienda no administrar la asociación durante el embarazo, ya que algunos estudios revelan una posible inducción de malformaciones congénitas y retrasos de osificación en especial con la codeína y la clorfenamina. Por todo ello, no debe administrarse durante el embarazo a menos que, a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos potenciales, y en cualquier caso siempre después del tercer mes de embarazo.

Por otra parte, en los estudios de actividad carcinogénica no se han observado efectos cancerígenos en estos tres principios activos. Este hecho viene corroborado porque su estructura química no se halla vinculada con la de los productos potencialmente cancerígenos y además se trata de una asociación de fármacos ampliamente conocidos y utilizados desde hace tiempo en clínica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución de sorbitol al 70% (p/p) (E-420).

Glicerina (E-422).

Hidroxietilcelulosa.

Benzoato sódico (E-211).

Aromas de vainilla y limón.

Colorante amarillo quinoleína (E-104).

Agua purificada.

Ácido clorhídrico para ajuste de pH.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El medicamento se presenta envasado en frasco de vidrio color topacio con tapón con cierre a prueba de niños (Child-proof). El frasco contiene 125 ml de solución oral, y se acondiciona junto con un vasito dosificador.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

FAES FARMA, S.A.
Máximo Aguirre, 14
48940 Leioa- Bizkaia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

34.221

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

Fecha de la primera autorización: Julio 1960

Fecha de la última renovación: Julio 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019