

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diminex Antitusígeno Adolescentes supositorios

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene:

Codeína fosfato hemihidrato	5 mg
Clorciclicina hidrocloreuro	5 mg
Eucaliptol	50 mg
Guaifenesina	50 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorios.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de las afecciones respiratorias que se acompañan de tos, especialmente la seca e improductiva.

Diminex Antitusígeno Adolescentes está indicado en niños mayores de 12 años de hasta 45 kg de peso corporal.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Población pediátrica

Niños menores de 12 años de edad:

Diminex Antitusígeno Adolescentes está contraindicado 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 Diminex Antitusígeno Adolescentes en niños de 12 a 18 años que presenten alterada la función respiratoria (ver sección 4.4).

Se recomienda la administración rectal de 1 supositorio cada 12 ó 8 horas (2 ó 3 supositorios al día, respectivamente).

La duración del tratamiento está limitada a 3 días.

4.2.2 Forma de administración

Por su contenido en codeína, se recomienda administrar este medicamento después de las comidas. Igualmente y para mejorar su absorción, es aconsejable la aplicación de los supositorios después de haber evacuado.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En niños menores de 12 años debido a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves con riesgo para la vida.
- Niños con antecedentes de epilepsia o convulsiones febriles.
- Antecedentes recientes de lesión anorrectal.
- No deberá utilizarse en todos aquellos estados en los que esté comprometida la función respiratoria: ataques agudos de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y obesidad grave que pueden provocar un cuadro grave de insuficiencia respiratoria, resultante del incremento de viscosidad de las secreciones bronquiales y supresión del efecto tusígeno.
- No deberá administrarse cuando exista *cor pulmonale*, insuficiencia renal o hepática grave, estados de coma o cuadros estuporosos.
- Pacientes con trastornos biliares, ya que contiene codeína la cual puede provocar espasmos del esfínter de Oddi.
- Está contraindicado en situaciones de estreñimiento, íleo paralítico, distensión abdominal o colitis pseudomembranosa. La codeína presenta una actividad antidiarreica que podría aumentar la parálisis del tránsito intestinal y empeorar las infecciones intestinales.
- Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- 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

- Este medicamento es de uso exclusivo por vía rectal, debiendo evitarse su ingestión.
- Este producto contiene derivados terpénicos que, a dosis excesivas, pueden causar trastornos neurológicos, como convulsiones, en bebés y niños.
- No prolongar el tratamiento más de 3 días debido a los riesgos relacionados con la acumulación de derivados terpénicos en tejidos y cerebro, especialmente trastornos neuropsicológicos (debido a sus propiedades lipofílicas, la tasa de metabolización y eliminación es desconocida); y el riesgo de sensación de quemazón rectal.
- No administrar a una dosis mayor de la recomendada debido al aumento del riesgo de reacciones medicamentosas adversas relacionadas con la sobredosis (ver sección 4.9).

Advertencias debidas a codeína:

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%-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.

El efecto de la depresión respiratoria de la codeína puede manifestarse en presencia de lesiones intracraneales, o bien que las reacciones adversas que puede producir enmascaren el curso clínico de pacientes con traumatismo craneal.

En tratamientos prolongados, por su contenido en codeína, existe el riesgo potencial, aunque menor que con otros agonistas opiáceos, de que algunos sujetos desarrollen dependencia y/tolerancia. Un abuso potencial del medicamento puede desencadenar un fenómeno de tolerancia y farmacodependencia tanto psíquica como física.

La codeína también puede producir estreñimiento crónico ya que aunque se desarrolla cierta tolerancia a los efectos de los opiáceos sobre la motilidad gastrointestinal, los pacientes que toman opiáceos crónicamente siguen sufriendo de estreñimiento.

Se debe tener precaución al prescribir a mujeres embarazadas. Este medicamento no debe ser administrado a mujeres durante el último trimestre de embarazo dado que la codeína puede causar síndrome de abstinencia en el neonato. La codeína puede prolongar el parto (ver sección 4.6).

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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Este medicamento no debe administrarse conjuntamente con:

- Sedantes del SNC como los analgésicos opiáceos, los ansiolíticos, los barbitúricos, los antipsicóticos, antihistamínicos y los bloqueantes neuromusculares, que pueden provocar depresión aditiva del SNC con el riesgo de depresión respiratoria. Además, esta administración conjunta podría potenciar la acción hipnótica.
- Alcohol, que puede potenciar los efectos hipotensores y sedantes.

- IMAO, que pueden producir estados de excitación, sudoración, rigidez muscular e hipotensión.
- Antidepresivos tricíclicos, que pueden producir depresión respiratoria y del SNC.
- Hipnóticos, que pueden potenciar el efecto sedante.
- Antidiarreicos antiperistálticos, que pueden producir un aumento del riesgo de estreñimiento intenso así como de depresión del SNC.
- Hidroxicina, que puede provocar un aumento de la analgesia y la sedación.
- Otros productos (medicinales o cosméticos) que contengan derivados terpénicos, sea cual sea la vía de administración (oral, rectal, cutánea o pulmonar).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento es de uso exclusivo en adolescentes.

4.6.1 Embarazo

La clorciclicina y la codeína atraviesan la barrera placentaria y podrían dar lugar a posibles efectos teratogénicos y de dependencia, respectivamente.

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

No se recomienda utilizar Diminex Antitusígeno Adolescentes durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos adecuados.

Tercer trimestre de embarazo

La codeína puede prolongar el parto y puede causar síndrome de abstinencia en el neonato. 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 observación estricta del recién nacido (si la depresión respiratoria es grave puede necesitarse naloxona) cuya madre recibió opiáceos durante el parto (Categoría C de la FDA). Consecuentemente Diminex está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

4.6.2 Lactancia

Diminex Antitusígeno Adolescentes está contraindicado 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.

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de eucaliptol en la leche materna. Se desconoce si los otros componentes de este medicamento/metabolitos se excretan en la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento es de uso exclusivo en adolescentes.

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

Los componentes de este medicamento no suelen dar lugar a reacciones adversas importantes cuando se utilizan a las dosis recomendadas.

Las reacciones adversas que se relacionan a continuación han sido clasificadas por órgano, sistemas y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$) y muy raras ($> 1/10000$).

Mayoritariamente, las reacciones adversas de este medicamento son debidas a la codeína que, por lo general, da lugar a reacciones adversas raras o muy raras.

Trastornos del sistema nervioso

Debido a la presencia de eucaliptol y en caso de incumplimiento de las dosis recomendadas, existe un riesgo de convulsiones en bebés y niños.

Trastornos cardiacos

Muy raras: taquicardia, arritmia e hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

Raras: estreñimiento, náuseas y vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: malestar, somnolencia, mareos y sedación.

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o urticaria y un shock anafiláctico, hipotermia y fotosensibilidad.

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

El uso repetido y prolongado puede causar sensación de quemazón rectal.

En caso de ingesta oral accidental o error en la administración a bebés y niños, existe un riesgo de trastornos neurológicos.

Si es necesario, el tratamiento sintomático apropiado debe administrarse en una unidad de cuidados especializados.

La intoxicación, producida sólo por dosis muy por encima de las terapéuticas, produce somnolencia, rash, miosis, vómitos, prurito, ataxia, cefalalgia, tumefacción de la piel, retención de orina y heces, y depresión respiratoria que puede derivar en paro respiratorio. La intoxicación debe ser tratada por personal facultativo, siendo la medida prioritaria el control de la respiración como mínimo durante las 12 horas post-intoxicación, o hasta que los síntomas hayan desaparecido. La naloxona revierte la depresión respiratoria producida por los opiáceos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de supresores de la tos y expectorantes. Derivados del opio y expectorantes. Código ATC: R05FA02

Este medicamento combina un antitusígeno (codeína), un antihistamínico (clorciclicina) y dos expectorantes (guaifenesina y eucaliptol).

La codeína (metil-morfina) es un alcaloide fenantreno. La codeína actúa como antitusígeno central debido a su acción depresora de los centros bulbares de la tos: además presenta una ligera acción analgésica y acción antidiarreica. El fosfato de codeína, sal hidrosoluble de la codeína, es un antitusígeno de acción central.

La clorciclicina hidrocloreuro, un derivado de la piperacina, es un antihistamínico de baja solubilidad capaz de paliar la degranulación de los mastocitos en el árbol bronquial, motivo frecuente de la irritación causante de la tos improductiva en múltiples procesos respiratorios.

La guaifenesina es un agente expectorante que aumenta la producción de líquido en el tracto respiratorio. Ayuda a fluidificar las secreciones espesas facilitando su expulsión, convirtiendo en productiva la tos improductiva.

El eucaliptol o cineol es un expectorante que alivia la frecuencia e intensidad de los accesos de tos al aumentar las secreciones del árbol bronquial. Los derivados terpénicos pueden disminuir el umbral epileptógeno.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La codeína presenta una t_{max} de media de 1,33 horas tras su administración por vía rectal, presentando una biodisponibilidad relativa media de 109,8 % y una vida media plasmática de 3,67 horas. Se metaboliza principalmente en el hígado. La excreción es básicamente por vía renal, principalmente conjugada con ácido glucurónico, y sólo una pequeña cantidad se elimina con las heces.

La clorciclicina se absorbe en el tracto gastrointestinal y se distribuye por todo el cuerpo. Se asocia a proteínas plasmáticas en elevada proporción. La vida media plasmática es de 12 horas. Se metaboliza por N-demetilación y, en menor grado, N-oxidación.

La guaifenesina se absorbe en el tracto intestinal. Se metaboliza por oxidación a β -(2-metoxifenoxi) láctico y se excreta por vía renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Suppocire BS-2 (glicéridos semisintéticos sólidos)

Aditivo E-50.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Sin embargo, conviene conservar el producto en sitio fresco y seco, especialmente en épocas de calor.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Supositorios de color marfil, en alvéolos de PVC de color blanco. Cada envase contiene 12 supositorios.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Laboratorios Viñas, S.A.

Provenza, 386

08025 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

41510

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

Fecha de la primera autorización: 14 septiembre 1965

Fecha de la última renovación: 31 marzo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <https://www.aemps.gob.es/>