

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NOTUSIN SOLUCION ORAL

2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Por 5 ml de solución oral:

Codeína fosfato (hemihidrato).....10 mg

Excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos: de 10 a 20 mg de codeína (5 ó 10 ml de solución) a intervalos de 4 a 6 horas, hasta un máximo de 120 mg en 24 horas.

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)

Ancianos: Por metabolizar o eliminar este medicamento más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más largos. La posología se establecerá para cada paciente. Ver apartado Advertencias.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: En casos de insuficiencia renal moderada es recomendable una reducción del 75% de la dosis usual y en casos de insuficiencia renal grave se recomienda una reducción del 50% de la dosis. En insuficiencia renal leve no se recomienda un ajuste de la dosis.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática: En casos de insuficiencia hepática puede estar indicada una reducción de la dosis.

4.3. Contraindicaciones

- La codeína no debe ser administrada a pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad a la codeína.

- No debe administrarse en caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión respiratoria y ataques agudos de asma.
- No utilizar si el paciente presenta diarrea asociada a colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicinas o penicilinas, o diarrea causada por intoxicación hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal.
- 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
- En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los ancianos, 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.

La codeína debe administrarse con precaución en determinados pacientes, como los que presenten deterioro de la función cardíaca, hepática o renal, así como en casos de hipotiroidismo, esclerosis múltiple, colitis ulcerosa crónica, afecciones de la vesícula biliar y enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria.

La administración de codeína puede enmascarar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos.

Al igual que otros narcóticos provoca reacciones adversas que pueden enmascarar la evolución clínica de pacientes con traumatismos craneoencefálicos.

Con la administración repetida de este fármaco puede aparecer dependencia física y tolerancia. La administración debe suspenderse gradualmente tras tratamientos prolongados.

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 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:

<i>Población</i>	<i>Prevalencia %</i>
<i>Africanos/Etiopes</i>	<i>29%</i>
<i>Afroamericanos</i>	<i>3,4% a 6,5%</i>
<i>Asiáticos</i>	<i>1,2% a 2%</i>
<i>Caucásicos</i>	<i>3,6% a 6,5%</i>
<i>Griegos</i>	<i>6,0%</i>

<i>Húngaros</i>	<i>1,9%</i>
<i>Norte Europeos</i>	<i>1%-2%</i>

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 o pulmonares, politraumatismos o procedimientos de cirugía importantes. Estos factores podrían empeorar los síntomas de toxicidad de la morfina.

NOTUSIN SOLUCION ORAL contiene como excipiente aspartamo. Las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada 5 ml de solución contienen 5,61 mg de fenilalanina.

También contiene 870 mg de sorbitol como excipiente por 5 ml. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Este medicamento contiene colorante rojo ponceau (E-124) como excipiente. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acético salicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración de codeína junto con otros analgésicos narcóticos, antipsicóticos, ansiolíticos, bloqueantes neuromusculares y otros depresores del S.N.C. (incluyendo el alcohol) puede provocar depresión aditiva del S.N.C.

La codeína también interacciona con buprenorfina y naltrexona.

Los efectos depresores respiratorios de los bloqueantes neuromusculares pueden ser aditivos a los efectos depresores respiratorios centrales de la codeína.

La administración simultánea de codeína y anticolinérgicos puede provocar íleo paralítico y/o retención urinaria por aumentar el riesgo de estreñimiento intenso.

La administración simultánea de codeína e inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos puede potenciar los efectos de la codeína o de los antidepresivos.

La administración simultánea de codeína e hidroxizina puede provocar aumento de la analgesia y sedación.

Algunas fenotiazinas aumentan la analgesia inducida por codeína, mientras que otras la disminuyen.

El uso simultáneo con antidiarreicos antiperistálticos puede producir un aumento del riesgo de estreñimiento intenso así como de depresión del S.N.C.

4.6. Embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo

La codeína atraviesa la barrera placentaria. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato, por lo cual, se debe evaluar la relación riesgo-beneficio antes de su administración a mujeres embarazadas y en cualquier caso, no se utilizará durante los tres primeros meses de embarazo.

Uso durante la 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 ultrarrápido de CYP2D6, pueden encontrarse en la

leche materna niveles más altos del metabolismo 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 maquinas.

La codeína puede producir en personas sensibles una ligera somnolencia, de forma que puede deteriorar la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios más frecuentes de la codeína a las dosis terapéuticas son: estreñimiento, náuseas, vómitos, mareos y somnolencia.

Raramente pueden aparecer erupciones cutáneas en pacientes alérgicos.

De forma poco frecuente, se han descrito convulsiones, confusión mental, euforia, disforia y prurito.

A dosis más elevadas puede producir depresión respiratoria.

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosificación

La ingestión accidental de dosis muy elevadas puede producir excitación inicial, ansiedad, insomnio y posteriormente en ciertos casos somnolencia que progresa a estupor o coma, cefalea, miosis, alteraciones de la tensión arterial, arritmias, sequedad de boca, reacciones de hipersensibilidad, piel fría y viscosa, taquicardia, convulsiones, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y depresión respiratoria. En la intoxicación grave puede aparecer apnea, colapso circulatorio, parada cardíaca y muerte.

En general, se realizará un tratamiento sintomático: Restablecer un intercambio respiratorio adecuado mediante una vía aérea permeable y ventilación asistida. Administración de carbón activado. La aspiración y lavado gástrico, se harán si se cree necesario, ya que pueden ser útiles para eliminar el fármaco no absorbido. Deben ser seguidos de la administración de carbón activado. El antagonista opiáceo clorhidrato de naloxona es antídoto contra la depresión respiratoria y debe administrarse por vía intravenosa a dosis apropiadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: R05D1 Antitusígenos solos

El Fosfato de Codeína, sal hidrosoluble de la codeína, es un analgésico-antitusígeno de acción central. La codeína, derivado de la morfina, coincide con ésta en que posee acciones analgésicas, antitusígenas y antidiarreicas. Suprime el reflejo de la tos mediante una acción directa central. El efecto antitusígeno se alcanza con dosis subanalgésicas o en la parte inferior del rango de dosificación como analgésico, pero a la dosis antitusígena, también posee un moderado efecto analgésico y sedante leve.

Asimismo, parece ejercer un efecto desecante sobre la mucosa del tracto respiratorio y un aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La codeína administrada por vía oral sigue una farmacocinética de modelo multicompartimental. La codeína y sus sales se absorben en el tracto gastrointestinal. La absorción y la distribución es muy rápida. La ingestión de codeína fosfato produce concentraciones plasmáticas de codeína en aproximadamente una hora. La codeína absorbida es metabolizada por el hígado, fundamentalmente por O- y Ndemetilación y glucuronoconjugación, obteniéndose como metabolitos morfina, norcodeína y sus conjugados, entre otros. La codeína y sus metabolitos son excretados casi enteramente por la orina, principalmente conjugados con ácido glucurónico, por lo que se excreta en su mayor parte en formas inactivas. La semivida plasmática de la codeína es del orden de tres horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La codeína produce efectos adversos similares a otros opiáceos que incluyen depresión respiratoria, náuseas, vómitos, mareos, obnubilación, disforia, prurito, constipación, aumento de la presión en el tracto biliar, retención urinaria e hipotensión, pero tiene menor posibilidad de crear dependencia y menor potencial de abuso que otros agonistas opiáceos debido a que su potencia es comparativamente menor con las dosis usuales. Los estudios en animales han demostrado que la codeína en dosis única de 100 mg/kg produce retraso de la osificación en ratones y aumento de las resorciones en dosis de 120 mg/kg en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Sacarina de sodio, Aspartamo, Sorbitol (E-420), Aroma de fresa, Aroma de frutas del bosque, Parahidroxibenzoato de metilo (E-218), Parahidroxibenzoato de propilo (E-216), Rojo ponceau 4R (E-124), Carboximetilcelulosa de sodio (E-466), Ácido cítrico (E-330) y Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades farmacéuticas

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

El periodo de validez de es de 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar la solución en su envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio topacio con 100 ó 250 ml de solución oral, provisto de tapón blanco pilferproof de aluminio. Se adjunta cuchara dosificadora.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

La solución puede administrarse directamente.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofré, SA
C/ Gran Capità 10
08970 Sant Joan Despí Barcelona -España

7. NÚMERO DE REGISTRO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65343

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

Julio 2015