



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CODEINA FOSFATO - CLORFENIRAMINA MALEATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos - Alcaloides del opio y derivados.

Código ATC: R05X

3.1. Farmacodinamia

La codeína es un fármaco antitusígeno de acción central, actúa directamente deprimiendo el centro de la tos situado a nivel medular de acción central. La codeína actúa en el SNC suprimiendo el reflejo de la tos.

También posee actividad analgésica narcótico débil, se une a los receptores opiáceos en el sistema nervioso central interrumpiendo las vías dolorosas ascendentes.

La codeína tiene actividad antidiarreica, inhibe la secreción de acetilcolina del plexo mientérico disminuyendo el peristaltismo intestinal.

Clorfeniramina maleato es un antagonista de los receptores H1 de la histamina y por tanto, tiene un valor clínico en el tratamiento de ciertas manifestaciones alérgicas. Los antihistamínicos compiten con la histamina por los receptores de células efectoras.

3.2. Farmacocinética

La absorción de la codeína tras la administración oral es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 30 minutos. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo antitusivo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

La codeína se metaboliza en el hígado y sus metabolitos se excretan por la orina; aproximadamente un 10% se desmetila a morfina, lo cual puede explicar parte de su efecto analgésico.

La semivida de eliminación de la codeína es de aproximadamente 3-4 horas.

Tras la administración oral de 4 mg de clorfeniramina maleato a voluntarios humanos en ayunas, los niveles en sangre de clorfeniramina ascendieron rápidamente. Los niveles pico en sangre fueron aproximadamente 7 ng/mL en una media de tiempo de 3 horas tras su administración. La semivida de clorfeniramina maleato osciló entre las 20 y 24 horas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de la administración oral e intravenosa a humanos de una dosis única de clorfeniramina maleato marcada con tritio, el medicamento fue extensivamente metabolizado. Clorfeniramina racémica y sus metabolitos fueron excretados principalmente en la orina, apareciendo el 19% de la dosis en 24 horas y un total de 34% en 48 horas.

En un estudio en voluntarios sanos se observó que la orina ácida aumenta la excreción de clorfeniramina maleato. En un intervalo de concentración de 0,28 a 1,24 mcg/mL de plasma, clorfeniramina maleato se unió en un 72 a 69% a proteínas plasmáticas, respectivamente.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La codeína, a dosis terapéuticas, no evidencia signos de toxicidad. No existe información sobre la posibilidad de que cause efectos teratógenos o carcinogénicos. La DL50 oral de clorfeniramina en el ratón es 330 ± 71 mg/kg.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la tos no productiva de origen alérgico.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Niños mayores de 12 años y Adultos: Clorfeniramina maleato: 8mg – 16 mg /día - Codeína: 30mg - 60mg/ día.
La dosis calculada de la asociación debe administrarse cada 8 horas.

5.2. Dosis máxima diaria

La dosis usual señalada. El uso excesivo o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales.

Ancianos

Pueden requerir un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Pueden requerir un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia renal moderada a grave:

Pueden requerir un ajuste de dosis.

Población pediátrica. No administrar en menores de 12 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

La dosis puede tomarse con o sin alimentos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

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

El efecto adverso más frecuente de la clorfeniramina maleato es la somnolencia ligera o moderada.

Efectos adversos generales: urticaria, rash, shock anafiláctico, fotosensibilidad, sudoración excesiva, escalofríos, sequedad de boca, nariz y garganta

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

CODEINA:

Alcohol: Puede potenciar el efecto de la codeína.

Depresores del SNC: La administración de Codeína junto con fármacos depresores del SNC (analgésicos narcóticos, ansiolíticos, antipsicóticos, bloqueantes neuromusculares, antidepresivos, antihistamínicos H1, neurolépticos, bloqueantes adrenérgicos) puede provocar depresión aditiva del SNC, por lo que deberá reducirse la dosis.

También interacciona con buprenorfina y naltrexona.

Los efectos depresores respiratorios que originan los bloqueantes neuromusculares pueden ser aditivos a los efectos depresores respiratorios centrales que origina la codeína.

La administración simultánea de codeína y anticolinérgicos puede provocar íleo paralítico y/o retención urinaria.

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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.

CLORFENIRAMINA

Los inhibidores de la MAO prolongan e intensifican los efectos anticolinérgicos de la clorfeniramina y su administración conjunta puede producir hipotensión severa, por lo que su uso simultáneo está contraindicado o hasta que hayan transcurrido dos semanas desde la finalización del tratamiento con IMAOs.

El uso concomitante de antihistamínicos con alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros depresores del Sistema Nervioso Central pueden potenciar los efectos sedantes de la clorfeniramina, por lo que la administración simultánea de estas sustancias debe evitarse.

Los antihistamínicos pueden disminuir la acción de los anticoagulantes orales, por lo que habrá que realizar los controles pertinentes con la finalidad de ajustar la dosis del anticoagulante si fuera preciso.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El tratamiento con clorfeniramina debe suspenderse aproximadamente 48 horas antes de realizar cualquier prueba cutánea ya que puede enmascarar el resultado de estas pruebas.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Al igual que otros narcóticos, provoca reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico.

Por sus efectos en el sistema digestivo puede dificultar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos.

Debido a que los ancianos metabolizan y/o eliminan la codeína más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más prolongados.

Debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardiaca, hepática o renal, así como en casos de hipotiroidismo, hipertrofia prostática, esclerosis múltiple, colitis ulcerosa crónica, afecciones de la vesícula biliar y enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria.

Con la administración repetida puede aparecer dependencia física y tolerancia.

Dosis excesiva de codeína puede ocasionar convulsiones.

La administración debe suspenderse gradualmente tras tratamientos prolongados.

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

En conductores de vehículo y operadores de maquinarias.

Con el uso de este producto no ingerir bebidas alcohólicas.

La clorfeniramina debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o elevación de la presión intraocular, hipertiroidismo, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro duodenal, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga, enfermedad cardiovascular incluyendo hipertensión arterial, diabetes mellitus .

Los pacientes mayores de 60 años son más sensibles a los efectos de la clorfeniramina sobre el sistema nervioso central. En estos pacientes, clorfeniramina puede causar mareos, sedación y bajadas de tensión.

La clorfeniramina puede producir excitación paradójica, particularmente en niños.

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el Balance riesgo/beneficio sea favorable.

El uso de codeína sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. La codeína puede prolongar el parto. Por otra parte, la utilización cercana al parto y a dosis altas puede provocar depresión respiratoria neonatal. No se aconseja el 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.

8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

La codeína es excretada con la leche materna en muy pequeñas concentraciones, las cuales parecen ser no significativas con el uso de dosis terapéuticas. El abuso materno de codeína puede dar lugar a niveles clínicamente importantes en la leche materna.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Glaucoma de ángulo cerrado. Crisis asmática e insuficiencia respiratoria.

Depresión respiratoria. Secreción bronquial excesiva. Presión intracraneal elevada.

Miastenia gravis. Hipotiroidismo. Alcoholismo agudo. Insuficiencia adrenocortical.

Hipertrofia prostática. Daño hepático severo. Shock.

Niños menores de 12 años.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No debe administrarse en caso de diarrea asociada a colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicinas o penicilinas, ni en diarrea causada por intoxicación hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal. No administrar en pacientes en tratamiento con IMAO o se encuentren en las dos semanas siguientes a la interrupción del tratamiento.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sintomatología por sobredosis de codeína incluye: depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar hasta el estupor y coma, flacidez músculo esquelética, bradicardia, hipotensión, miosis, piel fría y viscosa.

En caso de sobredosificación grave se puede producir apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

Los efectos de una sobredosificación con antihistamínicos pueden variar desde depresión del sistema nervioso central (sedación, apnea, disminución de la lucidez mental, colapso cardiovascular, cianosis, arritmias) a estimulación (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones) y muerte. Otros signos y síntomas pueden ser mareos, tinnitus, ataxia, visión borrosa e hipotensión. En los niños es más frecuente la aparición de síntomas de estimulación, así como síntomas y signos anticolinérgicos (sequedad de boca, pupilas dilatadas y fijas, rubor, hipertermia y síntomas gastrointestinales).

10.2. Tratamiento

El tratamiento consiste en aspiración y lavado gástrico, administración de carbón activo por vía oral para eliminar el medicamento no absorbido y alcalinización de la orina, preferentemente con bicarbonato sódico, y normalizar la kalemia. Se controlará la respiración, restableciendo el intercambio respiratorio a través de una vía aérea permeable y mediante ventilación asistida.

En caso de depresión respiratoria se administrará naloxona.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental. Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Pacientes con Glaucoma de ángulo cerrado e Hiperplasia prostática.

Menores de 18 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

