



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CODEINA - DICLOFENACO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Opioides en combinación con analgésicos no opioides  
**Código ATC:** N02AJ.09

### 3.1. Farmacodinamia

#### Codeína

La codeína es un analgésico opiáceo fenantreno-derivado cuyo mecanismo de acción se cree implica el agonismo selectivo del receptor opioide  $\mu$  en el SNC, aunque su afinidad por el mismo es de escasa magnitud. Se especula también que el efecto analgésico podría ser debido a la conversión por vía metabólica de la codeína en morfina.

Adicionalmente, la codeína exhibe una marcada actividad antitusígena que resulta de la supresión del reflejo de la tos mediante una acción directa sobre el centro de la tos a nivel del bulbo raquídeo.

#### Diclofenaco

El diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la bioconversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor.

Al igual que otros AINEs, exhibe también actividad antiagregante plaquetaria.

### 3.2. Farmacocinética

#### Codeína

Tras su administración por vía oral la codeína se absorbe eficientemente en el tubo digestivo generando niveles plasmáticos pico en 60 minutos y un efecto analgésico apreciable a los 15-30 minutos que se hace máximo en 1-2 horas y persiste por 4-6 horas.





Los alimentos no afectan su biodisponibilidad.

Se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 3-6 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 7-25%. Difunde a la leche materna y atraviesa la placenta.

Se metaboliza en un 70-80% en el hígado a morfina (vía CYP2D6), norcodeína (vía CYP3A4) y conjugados glucurónidos (vía UGT 2B7 y 2B4) que se excretan mayoritariamente en la orina, junto a menos de un 10% de codeína inalterada, y en cantidades mínimas con las heces. Su vida media plasmática oscila entre la 2.5 y 4 horas.

En ancianos y en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática cabe esperar una depuración reducida de la codeína y sus metabolitos.

### **Diclofenaco**

Posterior a su administración oral el diclofenaco se absorbe completamente (100%) en el tracto gastrointestinal, pero debido a un efecto metabólico de primer paso sólo un 50-60% del fármaco alcanza la circulación sistémica. Los alimentos retardan la absorción, pero no su magnitud.

Se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 99% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 1.4 L/kg). En modelos animales atraviesa la barrera placentaria, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos. Se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna.

Se metaboliza en el hígado por hidroxilación y subsecuente glucuronidación o sulfatación, dando lugar a productos (algunos parcialmente activos) que se excretan, junto a menos de un 1% de diclofenaco inalterado, en un 65% por la orina y 35% con las heces. Su vida media de eliminación terminal es de 1-2 horas.

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada los parámetros farmacocinéticos no se alteran. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina <10 ml/minuto) ni en pacientes con disfunción hepática.

## **3.3. Información pre-clínica sobre seguridad**

### **Codeína**

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones expuestos por 2 años a dosis orales de codeína equivalentes a 2 y 5 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) resultó negativa, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayos *in vitro* de mutación bacteriana reversa y de aberración cromosómica en células ováricas de hamster chino).





Los estudios de reproducción en hamsters con dosis de codeína entre 2 y 8 veces la DMRH reportaron malformaciones craneales (como craneosquisis y meningoencefalocèle) y un incremento en la incidencia de reabsorción embrionaria y peso fetal reducido. Algunos de tales efectos fueron también observados en ratas y ratones. No se han realizado estudios para evaluar sus efectos sobre la fertilidad.

### Diclofenaco

Los estudios a largo plazo en roedores para evaluar potencial carcinogénico del diclofenaco mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón y ensayos *in vitro* de aberración cromosómica en linfocitos humanos y test de Ames para *Salmonella typhimurium*).

Aunque no se observó teratogenicidad en los estudios de reproducción, hubo evidencias de fetotoxicidad y alteraciones de la fertilidad en los animales de experimentación presumiblemente asociadas a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (retardos del crecimiento intrauterino, cierre prematuro del ducto arterioso, mortalidad fetal, abortos, inhibición de la ovulación, aumento de las pérdidas pre y post-implantación, distocia, gestación prolongada, reducción del número de crías por camada y bajo peso de las crías nacidas vivas).

## 4. INDICACIONES

Tratamiento del dolor moderado a severo en pacientes con cáncer y tratamiento del dolor en el post-operatorio mediato.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

Diclofenaco sódico 50 mg - Codeína fosfato 50 mg en comprimidos recubiertos  
Adultos: 1 comprimido cada 8 horas.

### 5.2. Dosis máxima diaria

La dosis recomendada (codeína 150 mg/día y diclofenaco 150 mg/día). El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

**Insuficiencia renal:** No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. Se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.

**Insuficiencia hepática:** No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. Se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.





**Ancianos:** No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. Sin embargo, dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos iniciar el tratamiento con dosis bajas o intervalos de dosificación más amplios (8 horas o más) y ajustar gradualmente conforme a la respuesta y tolerancia particular de cada paciente.

#### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Comprimidos recubiertos: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

### 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 el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### Con codeína

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

**Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:** Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

**Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómito, sequedad bucal, constipación, calambres abdominales, diarrea, pancreatitis.

**Trastornos hepato-biliares:** Ictericia.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Hipoglucemia, anorexia.

**Trastornos cardiovasculares:** Rubor facial, hipotensión, palpitaciones, síncope.

**Trastornos del sistema nervioso:** Dolor de cabeza, nerviosismo, ansiedad, mareo, aturdimiento, inestabilidad, sedación, desmayo, somnolencia, insomnio, tolerancia y dependencia (con el uso prolongado).

**Trastornos respiratorios:** Broncoespasmo, disnea, depresión respiratoria.





**Trastornos músculo-esqueléticos:** Debilidad.

**Trastornos del oído y laberinto:** Vértigo.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Erupción, prurito, urticaria.

**Trastornos del sistema inmunológico:** Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico).

**Trastornos generales:** Fiebre, malestar general, hiperhidrosis, fatiga.

### **Con diclofenaco**

#### **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluyendo anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis, prolongación del tiempo de sangrado.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, pirosis, dolor epigástrico, pérdida del apetito, flatulencia.

Raras: Boca seca, gastritis, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, úlcera gástrica o duodenal, perforación, hematemesis, melena.

Muy raras: Disgeusia, estreñimiento, estomatitis, glositis, colitis (incluyendo colitis hemorrágica y exacerbación de colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), pancreatitis.

#### **Trastornos hepato-biliares**

Poco frecuentes: Aumento de transaminasas.

Raras: Hepatitis con o sin ictericia.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Raras: Aumento de peso, hiperglicemia.

#### **Trastornos renales y urinarios**

Raras: Disfunción renal.

Muy raras: Cistitis, disuria, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal aguda, oliguria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

#### **Trastornos cardiovasculares**

Poco frecuentes: Palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio.

Raras: Edema.

Muy raras: Hipertensión, vasculitis, arritmias, síncope.





### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea; mareos.

Raras: Somnolencia.

Muy raras: Depresión, desorientación, nerviosismo, insomnio, pesadillas, irritabilidad, parestesias, trastornos de memoria, ansiedad, psicosis, temblor, convulsiones, accidente cerebrovascular.

### **Trastornos respiratorios**

Raras: Disnea, asma.

Muy raras: Neumonitis.

### **Trastornos del oído y laberinto**

Frecuentes: Vértigo.

Muy raras: Tinnitus, hipoacusia.

### **Trastornos oculares**

Muy raras: Alteraciones visuales, diplopía, visión borrosa, conjuntivitis.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Prurito.

Raras: Urticaria.

Muy raras: Eczema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, púrpura de Henoch-Schönlein, alopecia, sudoración.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción anafiláctica (incluido el shock)

Muy raras: Angioedema.

### **Trastornos generales**

Raras: Astenia, fiebre, infección.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

#### **Con codeína**

El uso combinado de codeína y depresores del SNC (como: anestésicos generales, benzodiazepinas, barbitúricos, fenotiazinas y otros analgésicos opiáceos) o con bebidas alcohólicas puede resultar en un efecto depresor central y respiratorio aditivo.





## 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>

Su co-administración con medicamentos anticolinérgicos puede conducir a un riesgo incrementado de retención urinaria y constipación severa con posibilidad de íleo paralítico.

Los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa pueden potenciar la acción del metabolito activo (morfina) de la codeína.

La codeína puede potenciar la acción de los antidepresivos (tanto tricíclicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina).

El uso concomitante de codeína y fármacos con actividad serotoninérgica puede conducir al desarrollo de un síndrome serotoninérgico. Algunos de tales fármacos incluyen: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de monoamino-oxidasa, agonistas de los receptores 5-HT (triptanos), dextrometorfano, bromocriptina, levodopa, linezolid, litio y la hierba de San Juan, entre otros.

### **Con diclofenaco:**

El uso de diclofenaco con anticoagulantes (como warfarina) incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas, incluida la posibilidad de sangrado gastrointestinal.

Dado que los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de metotrexato y aumentar así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad, cabe esperar un efecto similar con el diclofenaco.

Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas. Se ha descrito que los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa (como el captopril y similares), antagonistas de receptores de angiotensina II (como el losartán y similares) y bloqueantes beta-adrenérgicos (como el atenolol y similares). Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un inhibidor de la enzima angiotensina-convertasa o un antagonista de receptores de angiotensina II puede conducir a deterioro de la función renal.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del litio y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Su uso en combinación con ácido acetilsalicílico u otros AINEs aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales y de falla renal.

Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.

La combinación de un AINE con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.





Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de la ciclosporina y el tacrolimus como resultado de una disminución del flujo sanguíneo renal debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

Se ha sugerido que el uso concomitante de AINEs con fluoroquinolonas (como ciprofloxacino y similares) puede provocar estimulación del sistema nervioso central y generar convulsiones.

Su uso en combinación con inhibidores de la isoenzima microsomal CYP2C9 (como el voriconazol) que metaboliza al diclofenaco podría provocar un aumento de sus niveles séricos y de la posibilidad de reacciones adversas. Por el contrario, agentes inductores de la enzima (como la rifampicina) podrían reducir las concentraciones séricas del diclofenaco y comprometer su eficacia terapéutica.

La co-administración de diclofenaco y diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim puede dar lugar a un incremento de los niveles séricos de potasio.

Los AINEs en general pueden alterar la depuración renal de la digoxina y, como resultado, aumentar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

Se ha descrito la posibilidad de aumento de los niveles séricos de fenitoína durante el uso combinado.

El consumo de bebidas alcohólicas durante un tratamiento prolongado con AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastroduodenal.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La codeína puede causar resultados falsos positivos en las determinaciones de amilasa sérica.

No se han descrito interferencias asociadas al diclofenaco.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Debido al componente codeína del producto se recomienda usar con precaución en pacientes con disfunción cardíaca y/o renal; insuficiencia hepática leve a moderada, trauma craneal, presión intracraneal elevada, hipotiroidismo, estenosis uretral, insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, hipertrofia prostática, enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria y en ancianos.





## 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>

El uso prolongado de codeína puede causar tolerancia, dependencia física, dependencia psicológica y, tras la suspensión abrupta del tratamiento, dar lugar a síndrome de abstinencia. Por ello, se debe procurar la menor duración de tratamiento que la situación permita y, en pacientes sometidos a tratamiento crónico en quienes se indique la interrupción o finalización del mismo, se recomienda la suspensión gradual del medicamento.

Como el efecto depresor respiratorio de la codeína podría provocar retención de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y consecuente aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, se recomienda evitar el uso del producto en pacientes con presión intracraneal elevada o traumatismo cráneo-encefálico.

El uso de codeína puede causar mareos, somnolencia, confusión y, como resultado, disminuir la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto.

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con diclofenaco y periódicamente durante el mismo se debe evaluar el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes, así como la presión arterial.

Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, y considerando la posibilidad de una reacción cruzada, antes de iniciar un tratamiento con diclofenaco se debe investigar cuidadosamente en el paciente la existencia de antecedentes en tal sentido y, en caso positivo, evitar su prescripción. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en general, incluido el diclofenaco, se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal. La experiencia clínica revela que tales eventos pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Así mismo, se ha demostrado que los pacientes mayores de 65 años son más propensos a dichas reacciones que los de menor edad, al igual que los que reciben concomitantemente ácido acetilsalicílico u otros AINEs, o que presentan historia previa de ulceración o sangrado de las vías digestivas. Se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante la terapia con diclofenaco se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una reacción gastrointestinal.





## 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>

Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera gastroduodenal no relacionada con AINEs. En tales casos, el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger la vía digestiva.

Con el uso de AINEs en general, incluido el diclofenaco, se han descrito en raras ocasiones lesiones mucocutáneas graves como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Por ello, si durante el tratamiento se presenta alguna manifestación dermatológica inusual, se debe suspender de inmediato el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser instruidos al respecto y advertidos de la necesidad de informar al médico si ello ocurre.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) que podrían comprometer la vida de los pacientes. La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o factores de riesgo para la misma (hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso de diclofenaco en tales circunstancias se recomienda precaución extrema y advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, debilidad y/o dificultad para hablar.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen, tratamiento concomitante con diuréticos, inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el diclofenaco podría comprometer la perfusión renal y conducir a una falla renal aguda. Por ello, se recomienda extremar las precauciones en tales casos.

Debido a su potencial efecto antiagregante plaquetario, el uso de diclofenaco en pacientes que podrían resultar afectados por una prolongación del tiempo de sangrado (pacientes con coagulopatías o con tratamiento anticoagulante) debe ser objeto de una cuidadosa valoración del balance riesgo/beneficio; y de resultar justificable su empleo, se recomienda precaución extrema y vigilancia periódica de los parámetros de coagulación. Se debe evitar su uso en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con riesgo elevado de hemorragia.

Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones hepáticas graves como: insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con diclofenaco se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.





Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca de intensidad leve a moderada, hipertensión arterial, edema, asma bronquial y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por la retención o sobrecarga de fluidos.

A objeto de prevenir el desarrollo de un síndrome serotoninérgico, en pacientes tratados con un inhibidor de monoamino-oxidasa (IMAO) no debe iniciarse una terapia con diclofenaco hasta no haber transcurridos 14 días de finalizado el tratamiento con el IMAO.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

## 8.2. Embarazo

Tanto la codeína como el diclofenaco atraviesan la placenta y en animales de experimentación se ha evidenciado fetotoxicidad con ambos fármacos. Sumado a ello, en embarazos a término el uso de AINEs se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). Por lo tanto, y dado que no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad del uso combinado de codeína y diclofenaco en mujeres embarazadas, se recomienda evitar la administración del producto durante la gestación y el parto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

## 8.3. Lactancia

Existe evidencia de excreción de codeína y diclofenaco en la leche materna y no se conoce la seguridad del uso combinado de ambos durante la lactancia. Por ello, y ante la posibilidad de eventos adversos en el lactante, se debe evitar la administración del producto en este período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otros AINEs.

Presencia o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gastrointestinal.

Enfermedad hepática, renal y/o cardíaca grave.

Depresión respiratoria aguda, asma bronquial severa, neumonía o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Presencia o sospecha de íleo paralítico.

Pacientes con presión intracraneana elevada o traumatismo cráneo-encefálico.

Embarazo y durante el parto.





## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis aguda de codeína puede provocar: miosis, depresión del SNC (con manifestaciones que pueden comprender, según la cantidad ingerida, desde somnolencia hasta coma), convulsiones, flacidez músculo-esquelética, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia y, en casos severos, apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

Las manifestaciones de la sobredosificación con diclofenaco pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, pérdida de conciencia, náuseas, vómito, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, tinnitus, depresión respiratoria, falla renal aguda, convulsiones y coma.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporte.

El manejo particular de la intoxicación por codeína comprende mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y/o soporte respiratorio (según necesidad), control de las convulsiones (si se presentan) y vigilancia constante de la función cardiovascular. En caso de hipotensión grave administrar fluidos IV y, si la situación lo amerita, agentes vasopresores. La naloxona IV revierte el coma y la depresión respiratoria. Sin embargo, dado que su acción es de menor duración que la de la codeína, luego de revertido el cuadro se debe mantener al paciente en observación ante la posibilidad de reaparición del efecto.

## 11. TEXTOS DE EMPAQUES 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 en el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

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

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinarias.

Su uso prolongado puede provocar dependencia.





## 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>

El paciente debe informar al médico de cualquier efecto indeseable, especialmente en caso de trastornos del aparato digestivo.

Si durante el uso de este medicamento se presenta algún síntoma inusual o reacción adversa, suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico.

Durante el tratamiento no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:** Alergia a los componentes de la fórmula.

**CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO**



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

