

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracodina 2,4 mg/ml jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de jarabe contiene 2,4 mg de dihidrocodeína bitartrato.

Cada 5 ml de jarabe (una cucharadita aproximadamente) contienen 12 mg de dihidrocodeína bitartrato.

Excipientes con efecto conocido:

Cada 5 ml de jarabe (una cucharadita aproximadamente) contienen 2,4 g de sacarosa y 0,6 g de glicerol (E422) 85%.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

Jarabe de color débilmente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la tos improductiva.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El médico determinará la duración del tratamiento dependiendo de la evolución de la enfermedad. El tratamiento con este medicamento no debe prolongarse más de 3 días sin consultar de nuevo con el médico (ver sección 4.4).

Siempre que no se prescriba otra cosa, se recomienda el siguiente régimen de dosificación dependiendo de la intensidad de los síntomas:

Adultos:

5 ml – 10 ml de jarabe (1 ó 2 cucharaditas de 5 ml) hasta tres veces al día.

No superar la dosis máxima de 30 mg de dihidrocodeína al día (12,5 ml de jarabe al día).

Población pediátrica

- Esta contraindicado en niños menores de 2 años. Ver sección 4.3.
- Niños de 2-5 años: 1 ml hasta tres veces al día.
No superar la dosis máxima de 7,5 mg de dihidrocodeína al día (3,125 ml de jarabe al día).
- Niños y adolescentes de 6-12 años: 1 - 2 ml de jarabe hasta tres veces al día.
No superar la dosis máxima de 15 mg de dihidrocodeína al día (6,25 ml de jarabe al día).

Nota importante: Por razones de seguridad, con el objetivo de administrar la dosis correcta en caso de niños menores de 12 años, se recomienda la utilización de un dispositivo de administración que permita la medición de dosis en fracciones de 0,5 ml. Se debe indicar al paciente que debe consultar con su farmacéutico sobre cuál es el dispositivo más adecuado para administrar la dosis prescrita.

Poblaciones especiales

- Insuficiencia hepática

Se recomienda extremar las precauciones de uso de este medicamento. Ver secciones 4.4 y 5.2.

- Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (insuficiencia renal terminal) y en pacientes sometidos a diálisis debe prolongarse el intervalo de dosificación. Ver secciones 4.4. y 5.2.

- Pacientes de edad avanzada

Se aconseja intervalos de dosificación más largos o dosis menores. Ver sección 4.4.

Forma de administración

Administrar por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a dihidrocodeína y a sus sales, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 2 años.
- Reducción de la función respiratoria (asma bronquial, enfisema pulmonar, insuficiencia respiratoria o depresión respiratoria).
- Coma.
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos del centro respiratorio o de la función respiratoria.

No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos de la consciencia o estados de presión intracraneal alta.

Cuando se receta este medicamento, deben ser observados con precaución pacientes con antecedentes de ataque de epilepsia, pacientes con lesiones en la cabeza (traumatismo craneoencefálico) y/o aumento de la presión intracraneal.

No se recomienda el uso de este medicamento en los cuatro primeros meses del embarazo ya que existe riesgo para el feto (ver sección 4.6).

No se recomienda el uso de este medicamento en situaciones en la que se quiera evitar la inhibición del peristaltismo como estreñimiento crónico, íleo paralítico o en riesgo, o distensión abdominal.

No se recomienda el uso de este medicamento en diarrea asociada a colitis pseudomembranosa, causada por antibióticos de amplio espectro, ni en diarrea causada por intoxicación hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal.

No se recomienda el uso de este medicamento en casos de función hepática alterada debido al intenso metabolismo hepático de dihidrocodeína (ver sección 5.2).

En pacientes con insuficiencia renal grave (insuficiencia renal terminal) y en pacientes sometidos a diálisis la eliminación de la dihidrocodeína es más lenta, por ello debe prolongarse el intervalo de dosificación (ver sección 5.2).

Este medicamento debe administrarse con precaución en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral y afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda).

Se debe tener precaución en pacientes con un historial previo de drogodependencia. No se recomienda el uso de este medicamento en caso de dependencia a opiáceos. Los individuos adictos a la heroína consideran la dihidrocodeína una sustancia sustitutiva.

En pacientes de edad avanzada, como la eliminación de dihidrocodeína puede ser más lenta, se aconseja intervalos de dosificación más largos o dosis menores.

No se recomienda la administración prolongada de este medicamento. En caso de uso prolongado de dihidrocodeína se desarrolla dependencia física y también aparece tolerancia cruzada a otros opiáceos.

Este medicamento no es para uso prolongado. Se debe consultar al médico si la tos persiste durante más de tres días.

En caso de tos productiva, el tratamiento antitusígeno con este medicamento debe administrarse con especial precaución, y sólo después de haber valorado estrictamente la relación beneficio-riesgo.

Este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de opiáceos.

Metabolismo por el citocromo CYP2D6

Dihidrocodeína es un análogo semisintético de codeína. Hay similitudes entre el metabolismo de codeína y dihidrocodeína en la formación de metabolitos (o-desmetilados) catalizados por CYP2D6. Existen diferencias genéticas en la expresión de la enzima CYP2D6. En el caso de la codeína, estas diferencias, dan como resultado un riesgo de falta de eficacia en metabolizadores lentos y un riesgo de toxicidad por opiáceos en pacientes que son metabolizadores ultra rápidos. Para dihidrocodeína, las implicaciones clínicas del polimorfismo genético de CYP2D6, no han sido suficientemente esclarecidas (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Dado que la administración de este medicamento está contraindicada en caso de asma bronquial, debe tenerse en cuenta que la tos crónica en niños puede constituir con frecuencia un síntoma temprano de asma bronquial.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2,4 g de sacarosa por dosis de 5 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa y en pacientes con diabetes mellitus.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- En caso de administración simultánea de este medicamento con antidepresivos del tipo IMAO, o en el plazo de 14 días tras la finalización del tratamiento con dichos antidepresivos pueden ocurrir

efectos sobre el sistema nervioso central, así como excitabilidad, fiebre elevada, y trastornos de las funciones respiratorias y circulatorias. En consecuencia, se recomienda la máxima precaución y empezar con pequeñas dosis de este medicamento.

- La administración simultánea de este medicamento y de otros medicamentos con efecto inhibitorio del sistema nervioso central puede potenciar la acción sedante y depresiva de la respiración.
- En combinación con alcohol, este medicamento reduce la capacidad psicomotriz con mayor intensidad que los componentes individuales.
- La depresión respiratoria inducida por este medicamento puede ser potenciada por los antidepresivos tricíclicos (p.ej., imipramina, opipramol, amitriptilina).
- La asociación de dihidrocodeína con algunos analgésicos puede potenciar la acción analgésica.
- Cimetidina y otros fármacos (p.ej., quinidina, fluoxetina) que influyen en el metabolismo hepático, pueden potenciar el efecto de este medicamento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento no se debe administrar cuando se acerca la fecha del parto ni en caso de riesgo de aborto ya que la dihidrocodeína y sus sales atraviesan la membrana placentaria y pueden provocar depresión respiratoria en el recién nacido (ver sección 4.3). Los recién nacidos son especialmente sensibles a los opiáceos. Además, se ha observado síndrome de abstinencia en neonatos cuyas madres fueron tratadas con codeína en el último trimestre del embarazo.

La experiencia del uso de este medicamento en humanos es limitada y no se puede descartar un leve efecto teratogénico de este medicamento. En humanos se ha establecido una relación significativa entre el tratamiento de codeína en los primeros cuatro meses del embarazo y deformidades del tracto respiratorio. En consecuencia, en caso de tratamiento con este medicamento durante el embarazo, especialmente en los estados iniciales de la gestación, es precisa una evaluación estricta de los riesgos y los beneficios del tratamiento (ver sección 4.4).

Lactancia

No se debe utilizar dihidrocodeína durante la lactancia (ver sección 4.3). La dihidrocodeína y sus sales pasan a la leche materna (ver sección 5.2), de modo que los lactantes amamantados sufren los efectos de la dihidrocodeína. Existe el riesgo de que el niño sufra reacciones adversas graves en caso de que la madre fuese metabolizadora ultra rápida de sustratos de la enzima CYP2D6 del citocromo P450.

En caso de que fuera imprescindible el tratamiento con este medicamento durante la lactancia, se debe interrumpir la lactancia materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman este medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Este efecto se intensifica con la acción del alcohol o de medicamentos que a su vez puedan perjudicar la capacidad de reacción. Ver sección 4.5.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han clasificado según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia con la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: Molestias gastrointestinales, estreñimiento, vómitos, náuseas.

Trastornos del sistema nervioso central:

Frecuencia no conocida: Fatiga, somnolencia, mareo.

Raras: Dolor de cabeza.

Muy raras: Euforia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Prurito, urticaria.

Muy raras: Edema de Quincke.

Trastornos oculares

Muy raras: Miosis, escotoma.

Trastornos cardiovasculares:

Muy raras: Insuficiencia circulatoria aguda, angina de pecho.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Retención urinaria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia no conocida: Disnea, depresión respiratoria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

Síntomas:

En caso de ingestión de una dosis excesiva sobre todo puede aparecer de forma característica una depresión respiratoria, así como los siguientes síntomas comparables con los de una intoxicación por morfina: limitaciones de la conciencia (somnolencia, estupor y hasta coma), mayoritariamente acompañados de miosis, a menudo con vómitos, dolores de cabeza, retención de orina y estreñimiento. Se presentan cianosis, hipoxia, piel fría, pérdida del tono del músculo esquelético y arreflexia, y en algunos casos bradicardia y disminución de la tensión arterial, y esporádicamente, sobre todo en niños, espasmos.

La dosis letal en adultos está comprendida entre los 7 y 14 mg de dihidrocodeína por kg de peso corporal.

Tratamiento:

El efecto de este medicamento se puede suprimir mediante antagonistas de los opiáceos, tales como naloxona. La administración de naloxona debe repetirse, ya que la duración de la acción de este medicamento es superior a la de naloxona. En los casos donde no pueda utilizarse naloxona, se instaurarán medidas sintomáticas para estabilizar al enfermo, en particular la colocación en decúbito lateral, respiración artificial y tratamiento del shock. Además, se deben tomar medidas para la protección contra las pérdidas de calor y para el tratamiento del volumen sanguíneo. Otras opciones para el tratamiento de una sobredosis de este medicamento se rigen por la gravedad y la evolución, así como por los síntomas de la enfermedad.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Opioides, alcaloides naturales del opio; Código ATC: N02AA08

La dihidrocodeína y sus sales son alcaloides de fenantreno con propiedades agonistas de los opiáceos. Tienen acción antitusígena. Este efecto depende de la dosis. Parte de los efectos se deben a las acciones de los metabolitos dihidromorfina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El tartrato de hidrógeno de dihidrocodeína y el tiocianato de dihidrocodeína se absorben rápidamente en aproximadamente un 90% tras su administración oral.

Distribución

La biodisponibilidad relativa de ambas sustancias es sólo del 21% debido a un acusado efecto de primer paso hepático.

La dihidrocodeína y sus sales pasan a la circulación fetal y se han detectado en leche materna concentraciones farmacológicamente relevantes de dihidrocodeína y sus sales.

Biotransformación

Los metabolitos principales en plasma son la dihidrocodeína conjugada y no conjugada: el 31% de una dosis única de dihidrocodeína se eliminó sin metabolizar y el 28-31% como conjugado de 6-dihidrocodeína en un periodo de 25 horas. Otros metabolitos son la norhidrocodeína (16-20%), el conjugado de 6-norhidrocodeína (5-6%), el conjugado de 3 ó 6-dihidromorfina (1-8%) y la dihidromorfina (0,1-0,5%).

El metabolismo de dihidrocodeína, muestra similitudes importantes con el metabolismo de codeína. Dihidrocodeína es además sustrato de la enzima polimórfica CYP2D6. Esta enzima cataliza la conversión de dihidrocodeína a dihidromorfina por la ruta de O-desmetilación (ver sección 4.4).

Puede producirse un aumento de la semivida en situaciones de función hepática limitada.

Eliminación

La semivida de eliminación en adultos sanos es entre 3,3 y 5,8 horas. Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Puede producirse un aumento de la semivida en situaciones de función renal limitada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios sobre la toxicidad crónica y subcrónica.

No se han realizado estudios sobre el potencial mutagénico y cancerígeno de la dihidrocodeína y de sus sales. Los estudios *in vitro e in vivo* con la sustancia estructuralmente emparentada codeína no revelaron ningún indicio de potencial mutagénico. En los estudios de larga duración con codeína en ratones y ratas no se observaron efectos cancerígenos.

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con la dihidrocodeína y sus sales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido benzoico (E-210),
Agua purificada,
Glicerol (E-422) 85%,
Aroma de cereza,
Sacarosa.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de color topacio con 125 ml de jarabe y tapa pilfer-proof de aluminio blanco

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

Teofarma Srl
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (Pavía)
Italia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3.160

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

Fecha de la primera autorización: 01/marzo/1925

Fecha de la última renovación: 25/marzo/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2015