

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	COSEDAL® (fosfato de codeína)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	30 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un blíster de PVC/AL con 10 tabletas. Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "REINALDO GUTIÉRREZ", PLANTA "REINALDO GUTIÉRREZ", LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-190-R05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	21 de diciembre de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Fosfato de codeína	30,0 mg
Lactosa monohidratada	168,445 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Deprime el reflejo de la tos, de ahí que se indica en todos los casos en que sea aconsejable suprimir o moderar los síntomas de la tos seca o dolorosa. Se indica también para aliviar el dolor leve a moderado. Diarrea.

### Contraindicaciones:

Diarrea asociada a colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicinas (posiblemente incluyendo la clindamicina tópica) o penicilinas, o diarreas causadas por intoxicación, hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal que puede enlentecer la eliminación del material tóxico y, por tanto empeorar y/o prolongar la diarrea, hipersensibilidad a la codeína. Niños menores de 1 años. Enfermedad hepática. Insuficiencia ventilatoria. Este medicamento contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Embarazo: Categoría de riesgo: C/D (en el primer trimestre). Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio, ya que atraviesa la barrera placentaria. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que conlleva a síntomas de supresión (convulsiones, irritabilidad, llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, vómitos, diarrea, estornudos y

bostezos) en el neonato. Lactancia materna: Compatible en dosis ocasionales, evitar dosis repetidas y vigilar reacciones adversas como apnea, bradicardia y cianosis. La codeína se excreta en la leche materna. Niño: No se recomienda. Historia de abuso de drogas.

Pacientes con diabetes mellitus.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Este medicamento puede provocar somnolencia, no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes. No ingerir bebidas alcohólicas ni depresores del sistema nervioso central durante el tratamiento. El uso prolongado puede crear hábito o dependencia.

### **Efectos indeseables:**

Constipación con el uso continuado. Euforia, sedación y dependencia menos que morfina. Efecto liberador de histamina dosis dependiente.

Frecuentes: náuseas, vómito, constipación, somnolencia, desorientación, sudoración, euforia. Ocasionales: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de la boca, espasmo de la laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto, taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión colapso, depresión respiratoria, apnea, paro cardíaco, retención urinaria, reducción de la libido, impotencia, visión borrosa, nistagno, diplopía, miosis, edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, rash, dermatitis por contacto, dependencia.

### **Posología y método de administración:**

Dolor: adultos: 30 -60 mg cada 4 horas si es necesario, oral, hasta un máximo de 240 mg diarios.

Niños: 1 -12 años: 3 mg/kg al día en dosis divididas. Diarrea: Adultos: 30 mg, 3 – 4 veces/día (rango puede estar entre 15 y 60 mg). Niños: no se recomienda.

Antitussivo:

Adultos: 15 – 30 mg 3 - 4 veces /día. Niños: no se recomienda, pero entre 5 y 12 años, 7,5 – 15 mg, 3 – 4 veces/día

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Alcohol etílico: potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central. Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina): aumento de los niveles plasmáticos de cosedal, con posible potenciación de su acción. Betabloqueadores (propanolol): potenciación de la toxicidad de la codeína, por posible inhibición de su metabolismo hepático. Hipnóticos (secobarbital): potenciación mutua de los efectos depresores respiratorios. Metoclopramida: aumento de la velocidad y duración del efecto de cosedal, por aumento de su absorción. Rifampicina: disminución de los niveles plasmáticos de codeína, con riesgo de disminución de su actividad analgésica. Alteraciones de laboratorio: aumento de CPK y prolactina. Reducción de testosterona.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Administrar con precaución durante el embarazo y lactancia.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Este medicamento puede provocar somnolencia, no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

### **Sobredosis:**

La sobre dosificación puede producir somnolencia, estupor y depresión del sistema nervioso central. En raros casos se ha observado respuesta paradójica de sudoración y agitación. Hipotensión arterial, bradicardia, apnea, piel fría.

El tratamiento principal es la administración de los antagonistas de los opiáceos. Tratamiento de sostén cardiorrespiratorio y sintomático con vaciado de estómago por aspiración.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

El cosedal tiene acción antitusiva, analgésica y antiespasmódica de la musculatura lisa,

#### **Mecanismo de Acción:**

Es un analgésico utilizado para el alivio del dolor agudo, crónico moderado o grave, es un potente agonista de los receptores opiáceos. Los receptores opiáceos incluyen los  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa), y  $\delta$  (delta), todos ellos acoplados a los receptores para la proteína G y actúan como moduladores, tanto positivos como negativos de la transmisión sináptica, que tiene lugar a través de estas proteínas. Los sistemas opioides-proteína C incluyen el AMP-cíclico y el fosfolipasa 3C-inositol-1, 4,5-trifosfato.

Los opioides no alteran el umbral del dolor de las terminaciones de los nervios aferentes a los estímulos nociceptivos, ni afectan la transmisión de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. La analgesia se debe a los cambios en la percepción del dolor a nivel espinal, que ocasionan al unirse a los receptores  $\mu_2$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ , y a un nivel más elevado, a los receptores  $\mu_1$  y  $\kappa_3$ . La petidina, igual que otros opioides actúan como agonistas de los receptores  $\kappa$ , cierran los canales de potasio voltaje-dependientes y abren los canales de potasio calcio-dependientes (agonistas de los receptores  $\mu$  y  $\delta$ ), lo que ocasiona hiperpolarización y reducción de la excitabilidad de la neurona. La unión de los opiáceos a sus receptores estimula el intercambio de guanosina trifosfato (GPT) del complejo de la proteína G, se libera una subunidad de dicho complejo que actúa sobre el sistema efector. En el caso de analgesia inducida por los opioides, el sistema efector es la adenilato ciclasa y el AMP-cíclico localizado en la parte interna de la membrana plasmática neuronal. De esta forma, los opioides disminuyen el AMP-cíclico intracelular e inhiben la adenilato ciclasa, una enzima que modula la liberación de neurotransmisores nociceptivos como la sustancia P, el GABA o la dopamina. Los opioides también actúan como moduladores de los sistemas endocrino e inmunológico, por lo que inhiben la liberación de vasopresina, somatostatina, insulina y glucagón, todo ello debido al bloqueo de los neurotransmisores GABA y acetilcolina. Desde el punto de vista clínico, la estimulación de los receptores  $\mu$  causa analgesia, euforia, depresión circulatoria, disminución del peristaltismo, miosis y dependencia. Los mismos efectos son producidos por la estimulación de los receptores  $\kappa$ , que además provocan disforia y algunos efectos psicomiméticos (ejemplo, desorientación). La miosis es originada por un efecto excitador del segmento autónomo del núcleo del nervio oculomotor, mientras que la depresión respiratoria se debe a un efecto directo sobre el centro que, en el cerebro, regula la respiración. Los agonistas opiáceos aumentan el tono muscular de la porción astral del estómago, el duodeno e intestino grueso y los esfínteres. Al mismo tiempo, reducen las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares lo que implica constipación y retraso de la digestión. El tono de la vejiga urinaria también aumenta con los agonistas opiáceos, igual que el del músculo detrusor, uréteres y esfínter vesical, lo que puede ocasionar retención urinaria. Otros efectos clínicos que pueden producir los opiáceos son supresión de la tos, hipotensión y náuseas/vómitos.

Los efectos antitusivos de los agonistas opiáceos se deben a una acción directa sobre los receptores del centro de la tos de la médula, los que se logran mediante dosis menores que las necesarias para la analgesia. La hipotensión se debe a un aumento de la liberación de la histamina y a una depresión del centro vasomotor de la médula. La inducción de la náusea es el resultado de una estimulación directa del sistema vestibular.

Antidiarreico: Inhibe la secreción de acetilcolina del plexo mientérico disminuyendo el peristaltismo intestinal.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

A diferencia de la morfina, lcodeína es aproximadamente 60 % más eficaz por la vía oral que por la parenteral, lo mismo como analgésico y como depresor respiratorio; esto se debe a que presenta menor metabolismo de primer paso por el hígado. Una fracción pequeña de la codeína es desmetilada para formar morfina, que es la responsable de los efectos analgésicos. La codeína es la responsable de los efectos antitusivos.

Unión a proteínas: Muy baja

Vida media (horas): 2 – 4 horas

Metabolismo: hepático: también en la mucosa intestinal.

Comienzo de la acción analgésica: 30 – 45 minutos.

Efecto analgésico máximo: 60 – 120 minutos

Duración de la acción analgésica (h): 4/4 – 6

Duración de la acción antitusiva: (h): 4.

Eliminación:

Primaria (% excretado inalterado): Renal: 5 – 15 % como morfina inalterada o conjugada

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2017.