

Nº Ref.:MT791484/16

CBG/GZR/RBSA/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14921/16

Santiago, 19 de julio de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Rodrigo Jara Morales, Responsable Técnico y D. Joao Marques Simoes, Representante Legal de Grünenthal Chilena Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT791484, de fecha de 5 de julio de 2016, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS, Registro Sanitario Nº F-11231/16;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 5 de julio de 2016, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el registro sanitario Nº F-11231/16 del producto farmacéutico CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2016070529490704, emitido por Tesorería General de la República con fecha 5 de julio de 2016.

TERCERO: Las Resoluciones Exentas RW Nº3106/12 Y RW Nº2241/16; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; el Reglamento de Estupefacientes aprobado por el Decreto Supremo Nº 404 de 1983; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS**, registro sanitario Nº F-11231/16, concedido a Grünenthal Chilena Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- El producto es un Estupefaciente y está sujeto a las disposiciones legales que establece el Reglamento de Productos Estupefacientes, Decreto Supremo Nº 404 de 1983 del Ministerio de Salud, las cuales deben considerarse y respetarse fehacientemente.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

4.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

Jefa Subdepto. Registro y Autorizaciones Sanitarias
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS ANÓTESE Y COMUNÍQUESE
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS**

Lea cuidadosamente este informativo antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Contenido del folleto:

1. Qué es CODEIPAR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar CODEIPAR
3. Cómo tomar CODEIPAR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CODEIPAR
6. Información adicional

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA MODIFICACIONES	
22 JUL 2016	
N° Ref.:	MT791484/16
N° Registro:	F-11231/16
Firma Profesional:	

1.- Qué es Codeipar y para qué se utiliza

Codeipar 500/30 comprimido está indicado en adultos y niños mayores de 12 años para el tratamiento sintomático de estados dolorosos moderados a severos.

En niños mayores a 12 años podrá usarse únicamente después de haber descartado el uso de otro analgésico.

Este medicamento exige diagnóstico y supervisión médica.

2.- Qué necesita saber antes de empezar a tomar Codeipar

- Codeipar 500/30 comprimidos puede disminuir la capacidad física o mental para realizar actividades de riesgo como manejar vehículos o maquinaria pesada.
- No se recomienda el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Codeipar 500/30 comprimidos.
- Precaución especial deben tener pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas, antecedentes convulsivos, insuficiencia cardiorespiratoria crónica, asma, abuso de drogas, lesión intracraneal o aumento de presión intracraneal pre-existentes, con depresión respiratoria aguda, como asimismo en aquellos con trastornos de la función renal o hepática o con infecciones virales, pacientes debilitados o ancianos, hipotiroidismo e hipertrofia prostática.

REF.: MT791484/16

REG. ISP N°F-11231/16

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS**

- Embarazo y lactancia: no se recomienda su uso durante el embarazo o lactancia a menos que su médico lo indique.
- No administrar en niños menores de 12 años de edad.
- Existe potencial adicción a la codeína por lo tanto el esquema de tratamiento debe ser bajo estricta indicación médica.
- Se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalisílico.
- No administrar por más de cinco días en caso de dolor, por más de tres días en caso de fiebre, o por más de dos días en caso de dolor de garganta, sin consultar al médico.

Precaución: Producto potencialmente hepatotóxico, que puede además causar reacciones graves a la piel.

Los adolescentes entre 12 y 18 años con enfermedades que afecten su función respiratoria o que cursen infecciones de las vías respiratorias, o que se presenten afecciones neuromusculares o cardíacas o hayan sido sometidos recientemente a una cirugía importante o se encuentren accidentados, deben evitar en lo posible el uso de medicamentos que contengan codeína.

Paracetamol puede causar, aunque con poca frecuencia, reacciones graves a la piel, que pueden manifestarse con enrojecimiento, erupción cutánea, ampollas y daños en la superficie de la piel. Si usted desarrolla erupción cutánea u otra reacción a la piel mientras usa paracetamol, deje de tomarlo y acuda al médico inmediatamente.

Si ya ha tenido reacciones a la piel con Paracetamol, no tome medicamentos que lo contengan.

Paracetamol puede causar, en dosis superiores a las habituales, graves daños al hígado, que se puede manifestar con síntomas como fatiga inusual, anorexia, náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de piel y/o de la zona blanca de los ojos), orina oscura o deposiciones blanquecinas. En caso de presentar alguno de estos síntomas, suspenda el uso del medicamento y acuda al médico.

Es importante mantener este medicamento lejos del alcance de los niños y de personas con tendencias suicidas y acudir por ayuda médica inmediatamente si se ha ingerido una cantidad significativamente superior a la habitual (el doble de la dosis diaria normal o más).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

Se ha informado de casos de niños que han desarrollado efectos adversos graves o fatales después de tomar codeína para el alivio del dolor posterior a una amigdalectomía y/o adenoidectomía a causa de síndrome de apnea obstructiva del sueño. Se ha documentado en la literatura médica tres muertes y un caso de riesgo vital, por depresión respiratoria, todos en niños de dos a cinco años de edad que presentaban una enfermedad hereditaria que afecta la capacidad de metabolizar codeína en morfina, produciendo cantidades de esta última que son riesgosas para la vida o incluso fatales. Todos los niños habían recibido dosis de codeína que se encontraban dentro del rango de dosis habituales.

Los profesionales de la salud deben estar conscientes de los riesgos del uso de codeína en niños, particularmente en aquellos que han sido sometidos a amigdalectomía y/o adenoidectomía por síndrome de apnea obstructiva del sueño. Si se decide prescribir Codeína, ella debe darse a la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible.

Debe aconsejarse a los padres y cuidadores que observen la somnolencia inusual, confusión, o respiración ruidosa o con dificultad en el niño, que deben dejar de administrar el medicamento y buscar atención médica inmediatamente, ya que esos son signos de sobredosis.

Las personas que son metabolizadores ultrarrápidas de codeína convierten rápidamente la codeína a morfina, resultando en niveles de morfina superiores a los esperados, aun cuando codeína se prescriba a las dosis autorizadas, por lo que en ellos aumenta el riesgo de depresión respiratoria y/o muerte.

Es por ello que estos individuos están propensos a tener concentraciones plasmáticas más altas de morfina, las que pueden producir dificultad respiratoria que podría ser fatal. De esta forma, el uso de codeína después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía, puede aumentar el riesgo de problemas respiratorios, e incluso de muerte, en niños que son "metabolizadores ultrarrápidos". El número estimado de "metabolizadores ultrarrápidos" es generalmente de 1 a 7 por 100 personas, pero en algunos grupos étnicos puede ser tan alto como 28 por cada 100 personas.

USTED NO DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO EN LOS SIGUIENTES CASOS:

Si ha presentado síntomas de alergia o hipersensibilidad a la codeína, paracetamol o alguno de los excipientes de la formulación.

Si tiene una enfermedad hepática o renal grave.

REF.: MT791484/16

REG. ISP N°F-11231/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

Depresión respiratoria de cualquier grado por el efecto depresor respiratorio de la codeína.

Depleción del volumen sanguíneo y shock circulatorio.

Diarrea asociada con colitis pseudomembranosa causada por cefalosporinas, lincomicinas o penicilinas.

Diarrea causada por envenenamiento hasta que la sustancia tóxica se haya eliminado del tracto gastrointestinal.

Este medicamento no debe ser usado por menores de 12 años. Tampoco se debe usar en adolescentes mayores de esa edad, si es con el propósito de controlar el dolor luego de una operación de extracción de amígdalas o adenoides.

Las mujeres en período de amamantar no deben usar medicamentos a base de codeína, pues puede pasar a la leche materna y afectar al niño.

Existen personas que pueden procesar la codeína a mayor velocidad que la normal, dando origen a una cantidad excesiva de un metabolito activo en un plazo muy corto, lo que puede causar problemas graves a la salud; estas personas se denominan "metabolizadores rápidos". En caso que usted sepa que pertenece a este grupo de personas, no debe tomar este medicamento.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Se recomienda no tomar este medicamento durante el embarazo, ya que ambos principios activos atraviesan la placenta.

La codeína puede prolongar el parto. Por otra parte, la utilización cerca del parto y a dosis altas puede provocar depresión respiratoria neonatal. No se aconseja su uso durante el parto si se espera un niño prematuro.

Lactancia

Los dos principios activos pueden excretarse en la leche materna y aunque a las dosis habituales las concentraciones son bajas, es aconsejable suspender la lactancia en caso de que usted deba tomar este medicamento o bien interrumpir la medicación en caso de proseguir con la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir o de utilizar máquinas

Debe tenerse precaución al conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa y, en general, en todas aquellas actividades donde la falta de concentración y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

destreza suponga un riesgo. El alcohol puede potenciar los efectos del medicamento por lo que se recomienda no tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

Toma de Codeipar con otros medicamentos

- Medicamentos

Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: debe evitarse el uso concomitante de agentes psicotrópicos como diazepam, clonazepam o alprazolam, inhibidores de la MAO, otros opioides analgésicos, alcohol, antimuscarínicos y antagonistas analgésicos.

- Enfermedades

Usted debe consultar a su médico, antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa. En el caso particular de este medicamento, si padece de enfermedades renales o hepáticas.

- Interacción con pruebas de laboratorio

Codeína puede causar una elevación plasmática de la amilasa y la lipasa debido al potencial de la codeína para producir espasmos del esfínter de Oddi. La determinación de estos niveles enzimáticos puede ser poco fiable por algún tiempo después de la administración de un agonista opioide.

- Otras interacciones reportadas son las siguientes:

Codeína presenta interacción con metoclopramida, domperidona, quinidina, cirprofloxacin, ritonavir, mexiletina y cimetidina. Otros tipos de medicamentos con los cuales interactúa de codeína son los antihipertensivos.

Agonistas-antagonistas morfínicos (nalbufina, buprenorfina, pentazocina): disminución del efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de síndrome de abstinencia.

Relacionadas con paracetamol:

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, determinados **anticonvulsivantes**, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

REF.: MT791484/16

REG. ISP N°F-11231/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- **Alcohol etílico:** potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina):** posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.
- **Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina):** disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- **Anticonceptivos hormonales/estrógenos:** disminución de los niveles plasmáticos de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.
- **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Carbón activado:** disminuye la absorción del paracetamol cuando se administra rápidamente tras una sobredosis
- **Cloranfenicol:** potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **Isoniazida:** disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Lamotrigina:** disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Metoclopramida y domperidona:** aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

- **Probenecid:** Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- **Propranolol:** Puede potenciar la acción del paracetamol. Resinas de intercambio iónico (**colestiramina**): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.
- **Rifampicina:** aumento del aclaramiento de paracetamol y formación metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Zidovudina:** aunque se han descrito una posible potenciación de la toxicidad de zidovudina (neutropenia, hepatotoxicidad) en pacientes aislados, no parece que exista ninguna interacción de carácter cinético entre ambos medicamentos.

3.- Cómo tomar Codeipar

Vía de administración oral.

- Rango y frecuencia

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es: 1 a 2 comprimidos cada 4 horas según necesidad (0,5 – 1 mg/Kg de codeína cada 4 horas).

Sin embargo, en terapia oncológica estas dosis pueden aumentarse hasta 4 g de paracetamol al día (8 comprimidos) y 30 – 60 mg de codeína cada 4 – 6 horas, asociadas a un neuroléptico, derivados opioides o coadyuvantes diversos, según criterio médico y caso individual.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menos a 10 mL/min) el intervalo de administración será cada 8 horas.

No administrar más de 4 g diarios de paracetamol.

- Consejo de cómo administrarlo

Tome el medicamento con o sin alimento. Administre el comprimido con ayuda de un vaso de agua. El intervalo mínimo entre administración debe ser de 4 horas.

- Uso prolongado

El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol puede provocar severo daño hepático.

Si toma más Codeipar del que debiera

En caso de ingesta accidental o sobredosis debe acudir a un centro asistencial, con el estuche del producto o este folleto.

REF.: MT791484/16

REG. ISP N°F-11231/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

La ingestión accidental de dosis muy elevadas puede producir excitación inicial, ansiedad, insomnio y posteriormente en ciertos casos somnolencia, cefalea, alteraciones de la tensión arterial, arritmias, sequedad de boca, reacciones de hipersensibilidad, taquicardia, convulsiones, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y depresión respiratoria.

4.- Posibles efectos adversos

En general el preparado es bien tolerado. Sin embargo, en algunos pacientes, especialmente por dosis elevadas, pueden presentarse signos de sobredosis como diarrea, pérdida del apetito, dolor estomacal, como asimismo, confusión, mareo, vértigos y convulsiones.

Atendiendo a su clasificación por órganos y sistemas las reacciones adversas se pueden agrupar en los siguientes grupos, de acuerdo a cada principio activo:

Las reacciones adversas de paracetamol son, por lo general, raras o muy raras:

Trastornos generales: malestar, reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Trastornos gastrointestinales: niveles aumentados de transaminasas hepáticas, hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos cardíacos: hipotensión.

Trastornos renales y urinarios: piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4)

Las reacciones adversas debidas a codeína son, por lo general, raras o muy raras:

Trastornos generales: Malestar, somnolencia, reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico, fiebre.

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, náuseas, ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CODEIPAR 500/30 COMPRIMIDOS

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este folleto.

5.- Conservación de Codeipar

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a no más de 25°C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico

No recomiende este medicamento a otra persona.

6.- Información adicional

Composición de Codeipar

Cada comprimido contiene:

Paracetamol 500 mg

Codeína fosfato hemihidrato 30 mg

Excipientes: ~~almidón de maíz, almidón glicolato de sodio, laurilsulfato de sodio, talco, colorante FD&C amarillo N°6, estearato de magnesio, ácido esteárico, celulosa microcristalina, c.s.~~ **De acuerdo a la última fórmula aprobada en el registro sanitario.**