

# **Paracetamol 500 mg + Fosfato de Codeína 30 mg**

**Actavis Farmacêutica Ltda.**

**Comprimidos**

**500 mg + 30 mg**

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

# paracetamol + fosfato de codeína

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



## APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol em embalagens com 12 e 24 comprimidos.

## USO ORAL

### USOADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 30 mg contém:

paracetamol ..... 500 mg

fosfato de codeína ..... 30 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, benzoato de sódio, docusato de sódio, estearato de magnésio.

## II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Paracetamol + fosfato de codeína** 30 mg é indicado para o alívio de dores de grau moderado a intenso, como nas decorrentes de traumatismo (entorses, luxações, contusões, distensões, fraturas), pós-operatório, pós extração dentária, neuralgia, lombalgia, dores de origem articular e condições similares.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Paracetamol + fosfato de codeína** é uma combinação de dois analgésicos, codeína e paracetamol, que proporciona alívio de dores de intensidade leve a intensa.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize **paracetamol + fosfato de codeína** se você apresenta alergia conhecida ao paracetamol, fosfato de codeína ou a qualquer um dos outros componentes do medicamento.

Produtos contendo codeína são contraindicados para o tratamento da dor pós-operatória em crianças que foram submetidas à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A codeína é um agente opioide. Pode ocorrer tolerância, dependência psicológica e física com o uso prolongado e/ou de doses altas.

A codeína deve ser usada com cautela em pacientes em risco para efeitos aditivos no sistema nervoso central (SNC), distúrbios convulsivos, lesões na cabeça e em condições na qual a pressão intracraniana está elevada. A codeína deve ser usada com cautela em pacientes com diminuição da reserva brônquica, asma brônquica, edema pulmonar, doença obstrutiva das vias aéreas, depressão respiratória aguda ou distúrbios obstrutivos do intestino e em pacientes com risco de fôlego paralítico.

A codeína deve ser usada com cautela em pacientes com comprometimento renal e hepático.

Morte relacionada ao metabolismo ultrarrápido de codeína em morfina: Depressão respiratória e morte ocorreram em crianças que receberam codeína no período pós-operatório após tonsilectomia e/ou adenoidectomia e apresentavam evidência de serem metabolizadores ultrarrápidos de codeína (ou seja, múltiplas cópias do gene para a isoenzima 2D6 do citocromo P450 ou concentrações altas de morfina). Também ocorreram mortes em lactentes que foram expostos a altos níveis de morfina no leite materno, pois suas mães eram metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Crianças com apneia obstrutiva do sono tratadas com codeína para dor após tonsilectomia e/ou adenoidectomia podem ser particularmente sensíveis aos efeitos depressores respiratórios da codeína que foi rapidamente metabolizada em morfina. Produtos contendo codeína são contraindicados para o tratamento de dor pós-operatória em todos os pacientes pediátricos que foram submetidos à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.

Metabolizadores ultrarrápidos de codeína: Estes indivíduos convertem codeína em seu metabólito ativo, morfina, mais rápida e completamente do que outras pessoas. Esta conversão rápida resulta em níveis séricos de morfina maiores do que os esperados. Mesmo com esquemas de dose registrados, os indivíduos que são metabolizadores ultrarrápidos podem ter depressão respiratória fatal ou de ameaça à vida ou apresentar sinais de superdose (tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial). Ao prescrever produtos contendo codeína, os profissionais da saúde devem escolher a menor dose eficaz pelo

menor período de tempo e informar aos pacientes e cuidadores sobre estes riscos e sobre os sinais de superdose de morfina.

Produtos com codeína devem ser descontinuados no primeiro sinal de toxicidade e auxílio médico deve ser buscado o mais rápido possível.

Advertência de superdose: Administrar mais do que a dose recomendada (superdose) pode causar dano hepático. Em caso de superdose, procure auxílio médico imediatamente. Um cuidado médico rápido é fundamental para adultos, assim como para crianças, mesmo se você não perceber nenhum sinal ou sintoma. Reações cutâneas sérias, como pustulose exantemática generalizada aguda, Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em pacientes recebendo paracetamol. Pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas graves, e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Advertência sobre o uso de álcool: Pacientes alcoólatras devem perguntar aos seus médicos se eles podem fazer uso de paracetamol ou outro analgésico ou antipirético (produtos para adultos).

Para produtos contendo um sulfito como excipiente: Este produto contém um sulfito que pode causar reações do tipo alérgicas incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos de risco à vida ou de menor gravidade em determinadas pessoas susceptíveis. A prevalência geral de sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é observada mais frequentemente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

### **Gravidez e amamentação**

Não há estudos clínicos adequados e bem controlados da combinação de codeína e paracetamol em gestantes ou lactantes.

#### **Gravidez**

##### **- Codeína**

A codeína atravessa a placenta. Recém-nascidos que foram expostos à codeína no útero podem desenvolver síndrome de abstinência (síndrome de abstinência neonatal) após o parto. Infarto cerebral foi relatado neste contexto.

##### **- Paracetamol**

Quando administrado à mãe em doses recomendadas, o paracetamol atravessa a placenta e alcança a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão e é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato fetal.

#### **Amamentação**

##### **- Codeína**

Em doses recomendadas, a codeína e seus metabólitos ativos estão presentes no leite materno em concentrações muito baixas.

Em mulheres com metabolismo normal de codeína (atividade normal de CYP2D6), a quantidade de codeína secretada no leite materno é baixa e dependente da dose. Apesar do uso comum dos produtos contendo codeína para tratar a dor pós-parto, relatos de eventos adversos em lactentes são raros. No entanto, algumas mulheres são metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Estas mulheres atingem níveis séricos maiores do que os esperados do metabólito ativo da codeína, a morfina, levando a níveis maiores do que os esperados de morfina no leite materno e altos níveis séricos de morfina potencialmente perigosos para os bebês amamentados. Portanto, o uso materno de codeína pode potencialmente levar a reações adversas graves em lactentes, incluindo morte.

Se os sintomas de toxicidade por opioide se desenvolverem na mãe ou lactente, todos os medicamentos contendo codeína devem ser interrompidos e analgésicos não-opioides devem ser prescritos como alternativa.

##### **- Paracetamol**

O paracetamol é excretado no leite materno em concentrações baixas (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida). A ingestão materna de paracetamol em doses recomendadas não apresenta um risco ao lactente. A combinação de codeína e paracetamol não deve ser usada durante a gravidez ou lactação, a menos que o potencial benefício do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos ao feto em desenvolvimento ou lactente.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Uso pediátrico**

A segurança e a eficácia da administração de paracetamol + fosfato de codeína em crianças com menos de 12 anos de idade ainda não foi estabelecida e, portanto, seu uso não é recomendado.

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

### **Interações medicamentosas**

#### **Depressores do SNC**

O uso concomitante com depressores do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, barbitúricos, hidrato de cloral, benzodiazepínicos, fenotiazinas, álcool e relaxantes musculares de ação central) pode causar depressão aditiva no SNC.

#### **Analgésicos opioides**

Uso concomitante com outros agonistas de receptor opioide pode causar depressão aditiva no SNC, depressão respiratória e efeitos hipotensores.

#### **Inibidores de CYP2D6**

Acredita-se que a analgesia da codeína seja dependente da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450 catalisada pela o-demetilação para formar o metabólito ativo morfina, embora outros mecanismos tenham sido citados. Foram descritas interações com quinidina, metadona e paroxetina (inibidores de CYP2D6) levando à diminuição de concentrações plasmáticas de morfina, o que pode ter potencial para diminuir a analgesia da codeína.

#### **Compostos semelhantes à varfarina**

Para a maioria dos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente possui pequeno ou nenhum efeito no índice de normatização internacional (INR) em pacientes recebendo tratamento crônico com varfarina; no entanto, há controvérsia em relação à possibilidade do paracetamol potencializar os efeitos anticoagulantes da varfarina e outros derivados cumarínicos.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Aspecto físico**

**Paracetamol + fosfato de codeína 30 mg:** comprimido biconvexo, oblongo, de coloração branca, sulcado em uma das faces.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A dose deve ser ajustada de acordo com a intensidade da dor e a resposta do paciente. De modo geral, de acordo com o processo doloroso, recomenda-se:

**Paracetamol + fosfato de codeína 30 mg = 1 comprimido a cada 4 horas.**

Em adultos, nas dores de grau mais intenso (como por exemplo, as decorrentes de determinados pós-operatórios, traumatismos graves, neoplasias) recomendam-se 2 comprimidos a cada 6 horas, não ultrapassando o máximo de 8 comprimidos de **paracetamol + fosfato de codeína 30 mg** em um período de 24 horas.

A dose diária máxima para adultos é de:

- fosfato de codeína: 240 mg, a cada 24 horas.
- paracetamol: 4000 mg, a cada 24 horas.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.  
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você pode tomar a dose deste medicamento assim que lembrar, desde que siga as orientações quanto ao uso e que não exceda a dose recomendada para cada dia.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

### **Dados de estudos clínicos**

A segurança de codeína e paracetamol a partir de dados de estudos clínicos é baseada em dados de 27 estudos clínicos randomizados, controlados por placebo, de dose única ou doses múltiplas, no tratamento da dor secundária à cirurgia dentária, cirurgia geral ou artrite reumatoide.

A tabela a seguir inclui eventos adversos que ocorreram quando mais de um evento foi relatado, e a incidência foi maior do que a do placebo e em  $\geq 1\%$  dos pacientes. O traço representa uma incidência de < 1%.

**Reações adversas relatadas por  $\geq 1\%$  dos indivíduos tratados com codeína/paracetamol em 27 estudos clínicos randomizados controlados por placebo.**

Classe de Sistema/Órgão Termo Preferencial	Codeína/Paracetamol dose única de 30/300 mg-1000 mg (N=337) % (frequência)	Codeína/Paracetamol dose única de 60 mg/600-1000 mg (N=965) % (frequência)	Codeína/Paracetamol múltiplas doses de 30-60mg/300-1000 mg (N=249) % (frequência)	Placebo (N=1017) %
<b>Distúrbios Gastrintestinais</b> Constipação Boca seca Náusea Vômito	- - 12,8 (muito comum) 8,3 (comum)	- 1,0 (comum) 11,3 (muito comum) 8,2 (comum)	7,2 (comum) - 16,5 (muito comum) 8,8 (comum)	- - 7,8 4,6
<b>Distúrbios do Sistema Nervoso</b> Tontura Sonolência	5,6 (comum) 3,6 (comum)	4,7 (comum) 7,5 (comum)	9,6 (comum) 10,8 (muito comum)	2,6 2,8
<b>Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração</b> Hiperidrose (suor excessivo)	-	1,0 (comum)	-	-

### **Dados pós-comercialização**

Reações adversas ao medicamento (ADRs) identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol ou a combinação estão incluídas na tabela a seguir, a partir de taxas de relato espontâneo. As frequências são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum  $\geq 1/10$   
Comum  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$

Incomum	$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$
Rara	$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$
Muito rara	$< 1/10.000$
Desconhecida	(não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

**Reações adversas ao medicamento identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol ou a combinação por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relato espontâneo:<sup>‡</sup>**

Classe de Sistema/Órgão	Evento Adverso por Termo Preferencial
Categoria da Frequência	
<b>Distúrbios Gastrintestinais</b>	
Muito rara	Dor abdominal
Muito rara	Dispepsia (dificuldade de digestão)
<b>Distúrbios do Sistema Imune</b>	
Muito rara	Reação anafilática
Muito rara	Hipersensibilidade (reação alérgica)
<b>Exames Laboratoriais</b>	
Muito rara	Aumento de transaminases (enzimas intracelulares) <sup>†</sup>
<b>Distúrbios do Sistema Nervoso</b>	
Muito rara	Dor de cabeça
Muito rara	Sedação
<b>Distúrbios Psiquiátricos</b>	
Muito rara	Agitação
Muito rara	Dependência
Muito rara	Síndrome de retirada do medicamento
Muito rara	Humor eufórico
<b>Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais</b>	
Muito rara	Broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios)
Muito rara	Dispneia (falta de ar)
Muito rara	Depressão respiratória
Muito rara	Angioedema (inchaço da derme e submucosa)
<b>Distúrbios vasculares</b>	
Muito rara	Rubor (vermelhidão da pele)
<b>Distúrbios de Pele e do Tecido Subcutâneo</b>	
Muito rara	Prurido (coceira)
Muito rara	Erupção cutânea
Muito rara	Urticária

<sup>†</sup>Baixo nível de elevações de transaminases pode ocorrer em alguns pacientes recebendo doses recomendadas de paracetamol; estas elevações não foram acompanhadas de insuficiência hepática e geralmente foram resolvidas com o tratamento contínuo ou descontinuação de paracetamol.

<sup>‡</sup>Exposição do paciente foi estimada pelo cálculo a partir de dados de vendas do IMS MIDASTM.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

### **Codeína**

Riscos de superdose por codeína incluem astenia, parada cardiorrespiratória, edema cerebral, coma, estado confusional, dependência do medicamento, fadiga, hipotensão, hipóxia, fíleo paralítico, miose, insuficiência renal, depressão respiratória e insuficiência respiratória, letargia, vômito e síndrome de retirada. Em particular, agitação e/ou convulsões podem ocorrer em crianças jovens após superdose.

### **Paracetamol**

Em adultos e adolescentes ( $\geq 12$  anos de idade), pode ocorrer toxicidade hepática após ingestão de mais de 7,5 a 10 gramas durante um período de 8 horas ou menos. Fatalidades são pouco frequentes (menos de 3-4% dos casos não tratados) e foram raramente relatadas com superdoses de menos de 15 gramas. Em crianças ( $< 12$  anos de idade), uma superdose aguda de menos de 150 mg/kg não foi associada com toxicidade hepática. Os sintomas iniciais após uma superdose potencialmente hepatotóxica podem incluir: anorexia, náusea, vômito, diaforese, palidez e mal-estar geral. Evidência clínica e laboratorial de toxicidade hepática podem não ser aparentes até 48 a 72 horas pós-ingestão.

Toxicidade grave ou fatalidades foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças jovens, possivelmente devido a diferenças na maneira em que as mesmas metabolizam paracetamol. Os eventos clínicos a seguir associados com a superdose de paracetamol que, se observados com superdose são considerados esperados, incluindo eventos fatais devido à insuficiência hepática fulminante ou suas sequelas.

### **Reações adversas ao medicamento identificadas com superdosagem de paracetamol.**

#### **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:**

Anorexia

#### **Distúrbios Gastrintestinais:**

Vômito, náusea, desconforto abdominal

#### **Distúrbios Hepatobiliares:**

Necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia, desconforto hepático

#### **Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:**

Palidez, hiperidrose, mal-estar

#### **Exames Laboratoriais:**

Aumento de bilirrubina sérica, aumento de enzimas hepáticas, aumento da proporção do índice de normatização internacional (INR), tempo de protrombina prolongado, aumento de fosfato sérico, aumento de lactato sérico.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas da insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se estes eventos ocorrerem no contexto de insuficiência hepática aguda associados com superdose de paracetamol (adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos de idade:  $>7,5$  g em 8 horas; crianças  $< 12$  anos de idade:  $> 150$  mg/kg em 8 horas), eles são considerados esperados.

### **Sequelas esperadas para insuficiência hepática aguda associadas com superdose de paracetamol**

#### **Infecções e Infestações:**

Sepse, infecção fúngica, infecção bacteriana.

#### **Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático:**

Coagulação intravascular disseminada, coagulopatia, trombocitopenia.

#### **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:**

Hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica, Acidose láctica.

#### **Distúrbios do Sistema Nervoso:**

Coma (com superdose massiva de paracetamol ou superdose por múltiplos medicamentos), encefalopatia, edema cerebral.

#### **Distúrbios Cardíacos:**

Cardiompatia.

#### **Distúrbios Vasculares:**

Hipotensão.

#### **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:**

Insuficiência respiratória.

**Distúrbios Gastrintestinais:**

Pancreatite, hemorragia gastrintestinal.

**Distúrbios Renais e Urinários:**

Insuficiência renal aguda.

**Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:**

Falência múltipla de órgãos.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III) DIZERES LEGAIS**

MS - 1.0492.0185

Farm. Resp.: Luis Carlos de Oliveira - CRF-RJ nº 7796

**Actavis Farmacêutica Ltda.**

Rua Barão de Petrópolis, 311 - Rio de Janeiro - RJ

CEP 20.251-061 - CNPJ 33.150.764/0001-12

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/06/2014.

B6/PC/VP/001

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas				
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas		
01/09/2014	N/A	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	01/09/2014	N/A	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	01/09/2014	Envio inicial do texto de buas em cumprimento ao Guia de Submissão Eletrônica de Bula	VP/VPS	Embalagens comerciais com 12 ou 24 comprimidos simples.		
			21/05/2013	0401720/13-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de Industria do produto - Razão social	09/09/2013	Dizeres legais – Alteração da logo e da razão social de “Arrow Farmacêutica Ltda” para “Actavis Farmacêutica Ltda”.				
			24/05/2013	0414454/13-6	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AE) de Ind do produto sujeito controle especial- Razão social	16/09/2013					