

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tylex® 7,5 mg / 30 mg

comprimidos

paracetamol, fosfato de codeína

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol em embalagens com 12 comprimidos ou 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol em embalagens com 12 comprimidos e 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 7,5 mg contém:

paracetamol 500 mg

fosfato de codeína 7,5 mg

Excipientes: amido, bissulfito de sódio, celulose, dioctilsulfosuccinato de sódio/ benzoato de sódio, estearato de magnésio.

Cada comprimido de 30 mg contém:

paracetamol 500 mg

fosfato de codeína 30 mg

Excipientes: amido, bissulfito de sódio, celulose, dioctilsulfosuccinato de sódio/ benzoato de sódio, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Tylex® 7,5 mg é indicado para o alívio de dores de intensidade leve.

Tylex® 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.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo clínico, aberto, 50 atletas com traumatismos articulares e osteomusculares agudos, necessitando de analgesia, receberam 1 comprimido da associação paracetamol 500mg + codeína 30mg, sendo permitido, a partir da 4ª hora, que tomassem 1 a 2 comprimidos com intervalo de 4 horas, até a 24ª hora. 78% dos investigadores classificaram a eficácia do tratamento como excelente (46%) e boa (32%). A média da redução da dor (avaliada pela escala visual analógica) já a partir de 30 minutos, foi de 54% ($p < 0,001$) quando comparada a dor inicial e de 84% na 24ª hora de tratamento. 88% dos pacientes avaliaram a tolerabilidade do tratamento com a associação paracetamol 500mg + codeína 30mg como excelente (72%) e boa (16%).¹

Em estudo duplo cego, randomizado, 120 pacientes sofrendo de dor resultante de cirurgia odontológica foram tratados com dose única de paracetamol 1000mg, codeína 60mg, paracetamol 1000mg + codeína 60mg ou placebo. Uma análise fatorial demonstrou que 1000mg de paracetamol + 60mg de codeína promoveram efeito analgésico significativo ($P < 0,05$), avaliado através de diferentes medidas de eficácia. A incidência de eventos adversos não pareceu ser diferente entre os tratamentos, inclusive no tratamento com placebo.²

Referências:

1. Lasmar NP. Traumatismos articulares e osteomusculares agudos em atletas: analgesia com associação paracetamol-codeína. *Farmacologia Clínica*. 1988; 97(4): 277-82.
2. Bentley KC, Head T. The additive analgesic of acetaminophen 1000mg and codeine 60mg in dental pain. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1987; 42(6): 634-40.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tylox® 7,5 mg e **Tylox® 30 mg** combinam os efeitos analgésicos de uma substância química com ação central, a codeína com os do paracetamol, com uma ação predominantemente periférica.

O paracetamol é um analgésico não opióide, não salicilato e antipirético.

O fosfato de codeína é um analgésico narcótico e antitussígeno.

Farmacocinética

Codeína

A codeína é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. É rapidamente distribuída dos espaços intravasculares para vários tecidos do organismo, sendo captados preferencialmente por órgãos parenquimatosos, como o fígado, baço e rim. A codeína atravessa a barreira hemato-encefálica é encontrada no tecido fetal e no leite materno. A concentração plasmática não está correlacionada com

a concentração no cérebro ou com o alívio da dor, contudo, a codeína não se liga às proteínas plasmáticas e não se acumula nos tecidos do corpo.

A meia-vida plasmática é de aproximadamente 2,9 horas. A eliminação de codeína ocorre principalmente pelos rins e aproximadamente 90% da dose oral é excretada pelos rins em um período de 24 horas após a administração. A secreção urinária consiste em codeína livre ou conjugada com glicuronídeo (cerca de 70%), norcodeína livre e conjugada (cerca de 10%), morfina livre e conjugada (cerca de 10%), normorfina (4%) e hidrocodona (1%). A dose remanescente é excretada nas fezes.

Em doses terapêuticas, o efeito analgésico alcança o pico em 2 horas e persiste por entre 4 e 6 horas.

Paracetamol

O paracetamol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e distribuído para a maioria dos tecidos do corpo. A meia-vida plasmática é de 1,25 a 3 horas, mas pode ser aumentada por danos no fígado e após um episódio de superdosagem. A eliminação do paracetamol ocorre principalmente pela metabolização no fígado (conjugação) e subsequente excreção renal dos metabólitos. Aproximadamente 85% da dose oral aparece na urina em 24 horas após a administração, na maioria das vezes na forma conjugada com glicuronídeo, com pequenas quantidades de outros conjugados e de droga inalterada.

CONTRAINDICAÇÕES

Tylox[®] não deve ser administrado a pacientes que tenham previamente apresentado hipersensibilidade ao paracetamol, à codeína ou aos excipientes da formulação.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A codeína pode induzir dependência do tipo morfínico e portanto, apresenta potencial para provocar o hábito.

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

Nos casos de trauma craniano ou outras lesões intracranianas, ou quando há um aumento prévio da pressão intracraniana os efeitos de depressão respiratória característicos dos narcóticos podem ser intensificados. Os analgésicos do tipo narcótico podem provocar efeitos colaterais que chegam a mascarar o quadro clínico decorrente de traumas cranianos. A administração deste produto assim como de outros analgésicos narcóticos pode mascarar o diagnóstico ou a evolução de pacientes com quadros de abdome agudo.

Tylox[®] deve ser administrado com cautela em pacientes idosos ou debilitados, e em pacientes portadores de insuficiência hepática ou renal, Doença de Addison ou hipertrofia prostática.

Alguns indivíduos podem ser metabolizadores ultra-rápidos devido a um genótipo CYP2D6*2x2 específico. Esses indivíduos convertem a codeína no seu metabólito ativo, a morfina, mais rápida e completamente do que outras pessoas. Essa conversão rápida resulta em níveis séricos de morfina mais altos do que o esperado. Mesmo nos esquemas posológicos indicados na bula, os indivíduos

que são metabolizadores ultra-rápidos podem apresentar sintomas de superdose, como sonolência excessiva, confusão ou respiração superficial.

A prevalência desse fenótipo de CYP2D6 varia muito e foi estimada em 0,5 a 1% em chineses, japoneses e hispânicos, 1 a 10% em caucasianos, 3% em afro-americanos e 16 a 28% em norte-africanos, etíopes e árabes.

Ao prescrever medicamentos contendo codeína, os médicos devem optar pela menor dose eficaz pelo menor período de tempo e informar aos pacientes sobre esses riscos e os sinais de superdose de morfina.

Gravidez (Categoria C) e lactação

O emprego de **Tylox**[®] não é recomendado durante a gravidez e lactação, uma vez que a segurança de seu uso por mulheres grávidas e lactantes ainda não foi estabelecida.

A codeína e o seu metabólito ativo, a morfina, são secretados no leite humano. Em mulheres com metabolismo normal da codeína (atividade normal da CYP2D6), a quantidade de codeína secretada no leite materno é baixa. Algumas mulheres metabolizam a codeína rapidamente, o que pode resultar em níveis séricos mais elevados do metabólito ativo da codeína, a morfina, no leite materno e, portanto, níveis potencialmente perigosos de morfina sérica nos lactentes amamentados. Isso poderia resultar em reações adversas potencialmente sérias, incluindo óbito, em lactentes em fase de amamentação. As mães que usam codeína devem ser informadas sobre como identificar no bebê os sinais e os sintomas de toxicidade neonatal, como sonolência ou sedação, dificuldade na amamentação, dificuldades para respirar e tônus reduzido. As mães lactantes devem ser orientadas a falar com o médico do bebê imediatamente ou procurar atendimento médico de emergência.

Mães lactantes que metabolizam rapidamente a codeína também podem apresentar sintomas de superdose como sonolência excessiva, confusão ou respiração superficial. Os prescritores devem monitorar rigorosamente a mãe e o bebê e comunicar o pediatra responsável sobre o uso de codeína durante a amamentação.

O risco de exposição do lactente à codeína e à morfina pelo leite materno deve ser ponderado em relação aos benefícios da amamentação para a mãe e o bebê. Deve-se prescrever a menor dose pelo menor período de tempo para obter o efeito clínico desejado.

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 **Tylox**[®] em crianças abaixo de 12 anos de idade ainda não foi estabelecida, portanto, seu uso não é recomendado.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O emprego concomitante de **Tylox**[®] com outros depressores do sistema nervoso central (por ex.: outros analgésicos narcóticos, tranquilizantes, sedativos, hipnóticos e álcool) poderá provocar um efeito depressivo potencializado ou aditivo. Nestes casos, a dose de uma ou ambas as drogas deverá ser reduzida.

O uso de inibidores da M.A.O. ou antidepressivos tricíclicos com preparações de codeína pode provocar aumento do efeito antidepressivo ou da codeína.

Anticolinérgicos e codeína, quando usados concomitantemente, podem produzir íleo paralítico.

O uso de **Tylox**[®] com outros medicamentos que contenham paracetamol aumenta o risco de dano hepático. **Tylox**[®] não pode ser utilizado com outros medicamentos que contenham paracetamol, incluindo os medicamentos antigripais.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C 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

Tylox[®] **7,5 mg**: Comprimidos brancos, ou levemente cinzentos, faces planas redondos e chanfrados, com vinco diametral em uma das faces.

Tylox[®] **30 mg**: Comprimidos brancos, ou levemente cinzentos, faces planas redondos e chanfrados, com vinco diametral em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

POSOLOGIA E MODO DE USAR

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:

Tylox[®] **7,5 mg** = 1 comprimido a cada 4 horas.

Tylox[®] **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 **Tylox**[®] **7,5 mg** ou **Tylox**[®] **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.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais mais frequentes observados incluem tontura, sedação, náusea e vômito.

Estes efeitos se manifestam de forma mais proeminente em pacientes ambulatoriais do que em pacientes hospitalizados.

Também pode ocorrer em raros casos: euforia, disforia, constipação e prurido.

Alguns desses efeitos colaterais podem ser aliviados se o paciente permanecer deitado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

O paracetamol em doses maciças pode causar hepatotoxicidade em alguns pacientes. Em caso de suspeita de ingestão de doses elevadas de **Tylenol**[®] deve-se procurar imediatamente um serviço médico de urgência.

A intoxicação por paracetamol em crianças parece ser menos frequente que em adultos, pois há evidência de que as crianças são menos vulneráveis que os adultos em relação à hepatotoxicidade. Isso pode ser devido a diferenças relativas à idade quanto ao metabolismo do paracetamol. Apesar dessas diferenças, devem ser tomadas as medidas necessárias em caso de superdose em crianças, da mesma forma que para adultos.

Os sintomas iniciais que se seguem a uma dose com potencial hepatotóxico podem incluir: náusea, vômito, diaforese e mal estar geral. Hipotensão arterial, arritmia cardíaca, icterícia, insuficiência renal e hepática também são observados.

Os sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de hepatotoxicidade podem não aparecer antes de decorridas 48 a 72 horas após a ingestão. Porém ao suspeitar de superdosagem o paciente deverá procurar imediatamente um serviço médico de urgência.

As primeiras medidas a serem tomadas nos casos de superdose de paracetamol incluem lavagem gástrica ou indução ao vômito com xarope de ipeca. Se houver ingestão de dose igual ou maior que 150 mg/kg ou se a dose for desconhecida, deve se tentar obter uma dosagem de paracetamol plasmático logo que possível, porém não antes de decorridas 4 horas após a ingestão. Se esses valores estiverem na faixa tóxica devem ser feitos exames para avaliação da função hepática, repetindo-os com intervalos de 24 horas até normalização. O antídoto para os casos de intoxicação por paracetamol é a n-acetil-cisteína que deve ser administrada logo que possível e dentro do período de 16 horas após a ingestão para que os resultados sejam ideais.

A n-acetil-cisteína a 20% deve ser administrada após diluição a 5% em suco de fruta ou refrigerante.

A dose inicial de ataque recomendada é de 140 mg/kg seguindo-se doses de 70 mg /kg a intervalos de 4 horas. Se a dose for vomitada, deverá ser repetida. Após a recuperação não há sequelas nem alterações da função hepática.

A codeína em superdosagem provoca depressão respiratória, sonolência progressiva, flacidez da musculatura esquelética, algumas vezes bradicardia e hipotensão e nas formas mais graves pode determinar o colapso circulatório.

O tratamento primário deve manter os sinais vitais restabelecendo adequadamente a respiração através de ventilação controlada e assistida. Antagonistas narcóticos, tipo naloxona, poderão ser empregados, mantendo o paciente sob cuidadoso acompanhamento, somente nos casos de depressão cardiovascular e respiratória clinicamente importantes. Esvaziamento gástrico pode ser útil para remoção dos agentes não absorvidos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3332

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira - CRF/SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP
CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda
Rodovia Presidente Dutra, km 154
São José dos Campos - SP
CNPJ - 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/01/2012

