paracetamol + fosfato de codeína

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

comprimido

500 mg + 30 mg

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
paracetamol + fosfato de codeína
"Medicamento Genérico, Lei n°. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES
Comprimido de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg. Embalagem contendo 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480* unidades.
*Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg contém:
paracetamol.....500 mg
fosfato de codeína..... 30 mg
excipiente* q.s.p ..... 1 com
*celulose microcristalina, metabissulfito de sódio, docusato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona, amidoglicolato de sódio, amido pré-gelatinizado, amido, ácido esteárico.

II. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O paracetamol 500 mg + 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?
O 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, codeína ou a qualquer um dos outros componentes do medicamento.
A codeína é contraindicada para dor em crianças abaixo de 12 anos.
A codeína é contraindicada para o tratamento da dor pós-operatória em crianças abaixo de 18 anos que foram submetidas à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.
O paracetamol + fosfato de codeína é contraindicado em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6 que convertem a codeína no seu metabólito ativo completamente e mais rápido que outras pessoas. Esses indivíduos podem apresentar sinais de overdose / toxicidade incluindo sintomas tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial, o que pode ser fatal.
O paracetamol + fosfato de codeína é contraindicado em mães amamentando.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
– codeína:
A codeína não é recomendada para dor em adolescentes de 12 a 18 anos de idade.
Risco de morte em metabolizadores ultrarrápidos de codeína: Estes indivíduos convertem codeína em seu metabólito ativo, morfina, completamente e mais rápido que outras pessoas. Esta conversão rápida resulta em níveis sanguíneos de morfina maiores do que os esperados. Mesmo na posologia indicada, 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). 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 ultrarrápidas de codeína. Crianças que são metabolizadores ultrarrápidos de codeína com apneia obstrutiva do sono quando tratadas com codeína para dor após tonsilectomia e/ou adenoidectomia podem ser particularmente sensíveis aos efeitos depressores respiratórios da codeína. A codeína é contraindicada em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6. A codeína destina-se apenas para utilização a curto prazo. Não tome continuamente sem supervisão médica.
A codeína é um agente opioide e apresenta risco de uso indevido e abuso. Pode ocorrer tolerância, dependência psicológica e/ou física com o uso prolongado e/ou de doses altas de codeína. A codeína deve

ser usada com cautela em pacientes com 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 função respiratória comprometida, como asma brônquica, edema pulmonar, doença obstrutiva das vias aéreas, depressão respiratória aguda, doença pulmonar grave, obesidade, apneia obstrutiva do sono ou distúrbios obstrutivos do intestino e em pacientes com risco de íleo paralítico. Pergunte a um médico ou farmacêutico antes de usar paracetamol + fosfato de codeína se estiver tomando um medicamento serotoninérgico. Se você não tem certeza se está tomando um remédio serotoninérgico, pergunte a um médico ou farmacêutico. A terapia deve ser interrompida aos primeiros sinais de dor abdominal ou problemas respiratórios.
Pergunte a um médico ou farmacêutico antes de usar paracetamol + fosfato de codeína se estiver tomando um medicamento serotoninérgico. Se você não tiver certeza se está tomando um medicamento serotoninérgico, pergunte a um médico ou farmacêutico.
Pacientes com comprometimento renal e hepático devem consultar um médico antes de usar paracetamol + fosfato de codeína.
O uso deste medicamento deve ser descontinuado no primeiro sinal de toxicidade por codeína incluindo sintomas como confusão, respiração superficial e sonolência extrema os quais podem ser fatais.
Não use com álcool. Pergunte a um médico ou farmacêutico antes de usar se estiver tomando benzodiazepínicos ou outros sedativos. O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo o álcool, pode resultar em sedações profundas, depressão respiratória, coma e morte.
A codeína pertence a uma classe de medicamentos chamados de opioides. Opioides foram associados às seguintes condições:
- Insuficiência adrenal, uma condição potencialmente fatal. A insuficiência adrenal pode apresentar sintomas e sinais inespecíficos, como náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tontura e pressão arterial baixa, que foram relatados com mais frequência após um mês de uso. Procure atendimento médico se você apresentar algum desses sintomas.
- Deficiência de androgênio, que pode apresentar sintomas e sinais inespecíficos, como baixa libido, impotência, disfunção erétil, amenorreia ou infertilidade. Procure atendimento médico caso tenha algum desses sintomas.
- Síndrome serotoninérgica, uma condição rara, mas potencialmente fatal, resultante da administração concomitante de drogas serotoninérgicas. Procure atendimento médico imediatamente se os sintomas se desenvolverem. Informe ao seu médico se estiver tomando ou planejando tomar medicações serotoninérgicas.
- Distúrbios respiratórios relacionados ao sono, como síndromes da apneia do sono [incluindo apneia central do sono (ASC)] e hipóxia (incluindo hipóxia relacionada ao sono). O uso de opioides aumenta o risco de ASC de maneira dose-dependente. Os pacientes devem informar seu médico se tiverem um histórico de distúrbios respiratórios relacionados ao sono ou se apresentarem sintomas desse distúrbio, por exemplo, se alguém perceber que eles param de respirar enquanto dormem.
- Hiperalgesia (sensibilidade exagerada à dor) pode ocorrer com o uso de opioides, particularmente em altas doses. Um aumento inexplicado da dor ou níveis aumentados de dor podem ocorrer com o aumento das doses de opioide. Se você estiver tomando algum opioide para dor, consulte um médico antes de utilizar este produto.

Atenção: pode causar dependência física ou psíquica.

- paracetamol
Advertência de superdose de paracetamol: 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.
Advertência sobre uso de álcool: os usuários crônicos de álcool devem perguntar ao seu médico se devem tomar paracetamol, outros analgésicos ou redutores de febre (produtos para adultos).
Pacientes com doença hepática devem consultar um médico antes de usar.
- 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.

- Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcoólicas.

- Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, interrompa o uso e consulte um médico.

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.

Atenção: Este medicamento contém metabissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.

- Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se ocorrerem novos sintomas, o paciente deve parar de usar e consultar um médico.

Gravidez e amamentação

Não há estudos adequados e bem controlados da combinação de codeína e paracetamol em gestantes ou lactantes. A combinação de codeína e paracetamol não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que o potencial benefício do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos ao feto em desenvolvimento. A combinação de codeína e paracetamol é contraindicada em mulheres amamentando.

Gravidez

- **codeína**

Não há estudos adequados e bem controlados de codeína em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

A codeína é contraindicada para mulheres que amamentam.

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**

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou que estejam amamentando para 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. Quando tomado de acordo com as instruções, o paracetamol não afeta adversamente a mãe grávida ou o feto.

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. Ocorreram mortes em lactentes que foram expostos a altos níveis de morfina no leite materno, pois suas mães eram metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Portanto, o uso materno de codeína pode potencialmente levar a reações adversas graves em lactentes, incluindo morte. A codeína é contraindicada em mulheres amamentando.

- **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 risco para o lactente.

Este produto não deve ser usado durante a gravidez a menos que o benefício potencial do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos para o feto em desenvolvimento. Pergunte a um médico antes de usar se estiver grávida.

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

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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 e depressão respiratória.

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 outro 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.
Medicamentos serotonérgicos: o uso concomitante de opioides com outras drogas que afetam o sistema neurotransmissor serotoninérgico, como inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSNs), antidepressivos tricíclicos (ADTs), triptanos, antagonistas dos receptores 5-HT3, drogas que afetam o sistema neurotransmissor da serotonina (por exemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol) e inibidores da monoaminoxidase (MAO) (usados para tratar transtornos psiquiátricos e outros, como linezolida e azul de metileno intravenoso) podem resultar na síndrome da serotonina.
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 de o paracetamol potencializar os efeitos anticoagulantes da varfarina e outros derivados cumarínicos. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se está utilizando a varfarina, medicamento que afina o sangue, ou outros derivados cumarínicos antes de utilizar este medicamento.
flucloxacilina: acidose metabólica de alto gap aniônico devido ao ácido piroglutâmico (5-oxoprolinemia) tem sido relatada com o uso concomitante de doses terapêuticas de paracetamol e flucloxacilina. Pacientes relatados como de maior risco são mulheres idosas com doenças subjacentes, por exemplo, sepse, anormalidades da função renal e desnutrição. A maioria dos pacientes melhoram após interromper a utilização de um ou de ambos os medicamentos. Pergunte ao seu médico se você está utilizando o antibiótico flucloxacilina antes de utilizar este medicamento.

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?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC). 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 do medicamento:
Comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.
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 500 mg + 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 500 mg+ 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 ≥ 1% dos pacientes. Um traço representa uma incidência de < 1%.

Reações adversas relatadas por ≥ 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 30-60 mg/300-1000 mg (N=249) % (frequência)	Placebo (N=1017) %
Distúrbios Gastrintestinais				
Constipação	-	-	7,2 (comum)	-
Boca seca	-	1,0 (comum)	-	-
Náusea	12,8 (muito comum)	11,3(muito comum)	16,5(muito comum)	7,8
Vômito	8,3 (comum)	8,2 (comum)	8,8 (comum)	4,6
Distúrbios do Sistema Nervoso				
Tontura	5,6 (comum)	4,7 (comum)	9,6 (comum)	2,6
Sonolência	3,6 (comum)	7,5 (comum)	10,8 (muito comum)	2,8
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração				
Hiperidrose (suor excessivo)	-	1,0 (comum)	-	-

Dados pós-comercialização
Reações adversas ao medicamento (ADRs) identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol 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 ≥ 1/10
Comum ≥ 1/100 e < 1/10
Incomum ≥ 1/1.000 e < 1/100
Rara ≥ 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

Classe de Sistema/Órgão Categoria da Frequência	Evento Adverso por Termo Preferencial
Distúrbios Gastrintestinais	
Muito rara	Dor abdominal
Muito rara	Dispepsia (dificuldade de digestão)
Distúrbios do Sistema Imune	
Muito rara	Reação anafilática
Muito rara	Hipersensibilidade (reação alérgica)
Investigações	
Muito rara	Aumento de transaminases (enzimas intracelulares)†
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Muito rara	Dor de cabeça
Muito rara	Sedação
Distúrbios Psiquiátricos	
Muito rara	Agitação
Muito rara	Dependência
Muito rara	Síndrome de retirada do medicamento
Muito rara	Humor eufórico

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	
Muito rara	Broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios)
Muito rara	Dispneia (falta de ar)
Muito rara	Depressão respiratória
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Rubor (vermelhidão da pele)
Distúrbios de Pele e do Tecido Subcutâneo	
Muito rara	Angioedema
Muito rara	Dermatite
Muito rara	Erupção fixa (manchas avermelhadas ou amarronzadas na pele)
Muito rara	Prurido (coceira)
Muito rara	Erupção cutânea
Muito rara	Erupção cutânea pruriginosa
Muito rara	Urticária

†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.

A codeína é um agente opioide. Opioides têm sido associados com o seguinte:
- Sedação
- Vertigem
- Broncoespasmo
- Distúrbio gastrointestinal, como dispepsia, náusea, vômito, constipação
- Humor eufórico
- Dependência de drogas pode se desenvolver após o uso prolongado de altas doses

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 parada cardiorrespiratória, edema cerebral, coma, estado confusional, convulsão, hipotensão, hipóxia, íleo paralítico, miose, insuficiência renal, depressão respiratória e insuficiência respiratória, letargia e vômito. Em particular, agitação e/ou convulsões podem ocorrer em crianças jovens após superdose.

- **paracetamol**

Transtornos Hepatobiliares

Se um produto contendo paracetamol de liberação prolongada estiver envolvido ou se a formulação exata não for conhecida, recomenda-se obter um nível adicional de paracetamol plasmático de 4 a 6 horas após o nível inicial de paracetamol, pois esses níveis continuarão aumentando com os produtos de liberação prolongada e podem alterar as decisões de tratamento. Em adultos e adolescentes (≥ 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.

A tabela a seguir apresenta os eventos clínicos 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: diminuição do apetite.
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.
Investigações: 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 > 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: cardiomiopatia.
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.
Distúrbios Sanguíneos e Linfáticos: anemia hemolítica (em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase [G6PD]): Hemólise tem sido relatada em pacientes com deficiência de G6PD, com uso de paracetamol em superdosagem.
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

Registro: 1.6773.0552

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

SAC: 0800-050 06 00

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/07/2024.

bula-pac-407580-LEG-v0

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/06/2017	1227111/17-0	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula– RDC 60/12	19/06/2018	1226653171	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula– RDC 60/12	19/06/2018	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP	Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 7,5 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar) comprimidos. Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar)comprimidos.
12/02/2019	0130972/19-2	(10452) GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 7,5 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar) comprimidos. Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar)comprimidos.
07/04/2020	1050982/20-8	(10452) GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 7,5 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar) comprimidos. Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar)comprimidos.
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	

22/09/2020	3233091/20-0	(10452) GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 24, e 36 comprimidos.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	
16/03/2021	1021167/21-5	(10452) GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP III - DIZERES LEGAIS VPS III - DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 7,5 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar) comprimidos. Comprimidos de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína em embalagens com 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480 (hospitalar)comprimidos.
12/11/2021	4489152/21-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Comprimido de 500 mg de paracetamol + 30 mg de fosfato de codeína. Embalagem contendo 12, 24 e 36 unidades
09/12/2021	5060052/21-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/12/2021	4942553/21-6	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	08/12/2021	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimido de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg. Embalagem contendo 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480* unidades. *Embalagem hospitalar
17/07/2023	0735357/23-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg. Embalagem contendo 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480* unidades. *Embalagem hospitalar
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 30 mg. Embalagem contendo 12, 20, 24, 30, 36, 60 e 480* unidades. *Embalagem hospitalar

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	