TYLEX®

(fosfato de codeína e paracetamol)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

comprimidos

7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol / comprimido;
30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol / comprimido;

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tylex® 7,5 mg / 30 mg
paracetamol, fosfato de codeína

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol em embalagens com 12 comprimidos e comprimidos de 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol em embalagens com 12, 24 e 36 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Tylex® 7,5 mg** contém:
paracetamol …….. 500 mg
fosfato de codeína …….. 7,5 mg

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

Cada comprimido de **Tylex® 30 mg** contém:
paracetamol 500 mg
fosfato de codeína 30 mg

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tylex® é uma combinação de dois analgésicos, codeína e paracetamol, que proporciona alívio de dores de intensidade leve a intensa.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize **Tylex®** 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.

Tylex® é contraindicado em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6 que convertem a codeína no seu metabólito ativo mais rápida e completamente que outras pessoas. Esses indivíduos podem apresentar sinais de overdose / toxicidade incluindo sintomas tais como confusão, respiração superficial ou sonolência extrema, o que pode ser fatal.

Tylex® é contraindicado em mães amamentado.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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 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 de 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 e para o tratamento de dor pós-operatória em todos os pacientes pediátricos que foram submetidos à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.

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 íleo paralítico.

O uso de codeína em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos que apresentam problemas respiratórios não é recomendado.

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

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, e auxílio médico rápido deve ser buscado o mais rápido possível.

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.

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).
Não utilizar nenhum outro produto contendo paracetamol.
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. 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**

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. Ocorreram mortes em lactentes que foram expostos a altos níveis de morfina no leite materno, pois suas mães eram metabolizadores

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.
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). **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 **Tylex®** 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. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se está utilizando medicamento que afina o sangue, a varfarina ou outros derivados cumarínicos 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.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE 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

Tylex® 7,5 mg e **Tylex® 30 mg** são comprimidos brancos ou levemente cinzentos, arredondados e sulcados.

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.

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:

Tylex® 7,5 mg = 1 comprimido a cada 4 horas.

Tylex® 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 **Tylex® 7,5 mg** ou **Tylex® 30 mg** em um período de 24 horas.

A dose diária máxima para adultos é de:

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

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.

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. O 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 30-60mg/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	-	1,0 (comum)	-	-

excessivo)				

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 ≥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)
Exames Laboratoriais	
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

Muito rara	Angioedema (inchaço da derme e submucosa)
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Rubor (vermelhidão da pele)
Distúrbios de Pele e do Tecido Subcutâneo	
Muito rara	Prurido (coceira)
Muito rara	Erupção cutânea
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.
‡Exposição do paciente foi estimada pelo cálculo a partir de dados de vendas do IMS MIDAS™.

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.

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, 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**

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.
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 ≥ 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

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.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3332

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira - CRF/SP n° 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.

CCDS 1512

VP03

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 do expediente**	**Assunto**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/05/2014	0413306/14-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	"Quando não devo usar este medicamento?"; "O que devo saber antes de usar este medicamento?"; "Quais os males que este medicamento pode me causar?"; "O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?".	VPS/VP	Embalagens com 12 comprimidos de 7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol e embalagens com 12 e 24 comprimidos de 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol.
02/06/2014	0434437/14-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	-	"Apresentações"	VPS/VP	Embalagens com 12 comprimidos de 7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol e

		60/12		RDC 60/12				embalagens com 12, 24 e 36 comprimidos de 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol.
11/02/2016	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO/ O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO/ O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO/CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ CONTRAINDICAÇÕES /ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS/ SUPERDOSE.	VPS/VP	Embalagens com 12 comprimidos de 7,5 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol e embalagens com 12, 24 e 36 comprimidos de 30 mg de fosfato de codeína e 500 mg de paracetamol.