

CODATEN®

diclofenaco sódico e fosfato de codeína

APRESENTAÇÕES

Codaten® 50 mg/50 mg - embalagens contendo 10 ou 20 comprimidos revestidos.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Codaten® contém 50 mg de diclofenaco sódico e 50 mg de fosfato de codeína.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, dióxido de silício, hiprolose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, óleo de rícino polietoxilado, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Para tratamento a curto prazo (máximo de 2 semanas):

- Dor forte causada pela inflamação das doenças degenerativas articulares (p. ex.: gonartrose);
- Dor intensa e muito intensa após intervenções cirúrgicas;
- Dor tumoral, especialmente se os ossos forem afetados ou se houver edema (inchaço) inflamatório peritumoral (ao redor do tumor).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Codaten® é uma combinação de dois princípios ativos: diclofenaco e codeína. Essa associação possui efeito analgésico e anti-inflamatório. O diclofenaco apresenta início de ação em 20 minutos e a codeína em 30 minutos.

diclofenaco sódico

Codaten® contém diclofenaco sódico, um composto não-esteroidal com pronunciadas propriedades antirreumáticas, anti-inflamatórias, analgésicas (que tratam a dor) e antipiréticas (que tratam a febre).

fosfato de codeína

A codeína inibe as fibras da dor em vários níveis do sistema nervoso central, inibindo a liberação dos neurotransmissores (substâncias que levam informações de uma célula do cérebro para outra) e ativando as vias inibidoras.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Codaten® não deve ser usado nas seguintes condições:

- Hipersensibilidade (alergia) conhecida às substâncias ativas diclofenaco e/ou codeína, morfina, ou a qualquer um dos excipientes;
- Como qualquer outro medicamento anti-inflamatório não-esteroidal (AINEs), o diclofenaco é também contraindicado em pacientes cujo uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode precipitar asma, angioedema, urticária (erupção na pele que causa coceira) ou rinite aguda (isto é, reações de reação cruzada induzida por AINE) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento” e “Quais os males que este medicamento pode me causar”);
- úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento” e “Quais os males que este medicamento pode me causar”);
- Falência hepática;
- Falência renal (TFG <15mL/min/1,73m²);
- Insuficiência cardíaca grave (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”);
- Falência respiratória (redução grave da função respiratória);
- Ataques agudos de asma;
- Pneumonia;
- Coma;
- Gravidez e amamentação (vide “Gravidez e amamentação”);
- Pacientes conhecidos por serem metabolizadores ultrarrápidos da CYP2D6 (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).
- Pacientes com íleo paralítico (interrupção temporária de movimento intestinal) (ver “O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- Pacientes com aumento da pressão intracraniana (do crânio).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e renal.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

Este medicamento é contraindicado em crianças e adolescentes, uma vez que os dados disponíveis são insuficientes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Efeitos gastrintestinais (no estômago e intestino)

Codaten® é contraindicado em úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração e em pacientes com íleo paralítico (interrupção temporária de movimento intestinal (ver “Quando não devo utilizar este medicamento”))

Codaten® contém uma formulação de liberação rápida de diclofenaco como uma parte da terapia combinada. O aumento da intolerância gastrintestinal pode ser visto com esta forma de dosagem, especialmente em combinação com codeína, portanto o acompanhamento médico cuidadoso é necessário. A dosagem não deve ser prolongada além da duração máxima de 2 semanas.

Hemorragia (sangramento) gastrintestinal, ulceração ou perfuração, que podem ser fatais, têm sido relatadas com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, e podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de aviso ou história prévia de eventos gastrintestinais graves. Eles geralmente têm consequências mais graves nos idosos. Se a hemorragia gastrintestinal ou ulceração ocorrer em pacientes tratados com diclofenaco, pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico. Os AINEs, incluindo o diclofenaco, podem estar associados ao aumento do risco de vazamento após cirurgia gastrintestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar Codaten® nessa condição.

Assim como todos os AINEs, incluindo o diclofenaco, supervisão médica cuidadosa é indispensável e deve ser dada atenção especial aos pacientes que precisam usar diclofenaco e possuem sintomas indicativos de doenças gastrintestinais (GI) ou com histórico sugestivo de ulceração gástrica (no estômago) ou intestinal, hemorragia ou perfuração (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar”). O risco de hemorragia gastrintestinal é maior com doses crescentes de AINEs e em pacientes com história de úlcera, especialmente se associada à hemorragia ou perfuração e nos idosos.

A terapia combinada com agentes protetores (por exemplo, os inibidores da bomba de prótons ou misoprostol) deve ser considerada para estes pacientes, e também para pacientes que requerem o uso concomitante com medicamentos que contêm baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS) ou outros medicamentos susceptíveis a aumentar o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem relatar quaisquer sintomas abdominais anormais (especialmente hemorragia gastrintestinal). Recomenda-se atenção em pacientes recebendo medicação concomitante que possam aumentar o risco de ulceração ou hemorragia.

Supervisão médica cuidadosa e atenção também devem ser dadas a pacientes com colite ulcerativa (inflamação do intestino) ou doença de Crohn (doença crônica e inflamatória no intestino), pois seu estado pode ser exacerbado (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar”).

Cuidados devem ser tomados no tratamento de pacientes após a colecistectomia (remoção cirúrgica da vesícula biliar). Como resultado da contração do esfíncter de Oddi, sintomas semelhantes aos de um infarto cardíaco ou aumento dos sintomas de uma pancreatite existente podem ocorrer.

Efeitos cardiovasculares

Codaten® é contraindicado em falência cardíaca grave (ver “Quando não devo utilizar este medicamento”))

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em doses elevadas e de longa duração, podem ser associados com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

O tratamento com Codaten® geralmente não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada ou fatores de risco significantes para doença cardiovascular (por exemplo, hipertensão, hiperlipidímia, diabetes mellitus e fumantes) devem ser tratados com Codaten® somente após cuidadosa avaliação.

Como o risco cardiovascular com diclofenaco pode aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose eficaz deve ser utilizada durante o período mais curto possível. Você será instruído a procurar um médico se os sintomas persistirem ou não melhorarem com a duração recomendada do tratamento.

Você deve permanecer alerta aos sinais e sintomas de eventos aterotrombóticos graves (por exemplo, dor no peito, falta de ar, fraqueza, fala emplastada), que podem ocorrer sem sinal prévio. Você será instruído a procurar imediatamente um médico em caso de tais eventos.

Efeitos hipotensivos (diminuição da pressão arterial)

A codeína pode causar hipotensão grave em indivíduos cuja a capacidade de manter a pressão arterial já foi comprometida por hipovolemia. Codeína pode produzir hipotensão ortostática (hipotensão quando o indivíduo fica na posição ereta) e síncope.

Codaten® deve ser administrado com cautela em pacientes em choque circulatório (crise aguda de insuficiência cardiovascular), uma vez que a vasodilatação produzida pela codeína pode reduzir ainda mais o débito cardíaco e a pressão arterial.

Hipotireoidismo

Como os outros opióides, Codaten® deve ser utilizado com cautela em pacientes com hipotireoidismo, devido diminuição da frequência respiratória.

Efeitos hematológicos (no sangue)

Durante o tratamento prolongado com diclofenaco, assim como com outros AINEs, o acompanhamento do hemograma (exame de sangue) é recomendado.

Como outros AINEs, o diclofenaco pode temporariamente inibir a agregação plaquetária (união das células do sangue responsáveis pela coagulação). Os pacientes com deficiência de hemostasia (processo responsável pelo fluxo do sangue nos vasos) devem ser cuidadosamente monitorados.

O uso de Codaten® é recomendado somente para tratamento de curta duração (máximo 2 semanas).

Depressão respiratória

Codaten® é contraindicado em insuficiência respiratória (ver “Quando não devo usar este medicamento”)

Codeína produz depressão respiratória relacionada à dose. A depressão respiratória relacionada a opióides ocorre mais frequentemente em idosos ou pacientes debilitados e em aqueles que sofrem de condições como doença pulmonar obstrutiva crônica, cor pulmonale (um tipo de insuficiência cardíaca), apneia obstrutiva do sono, depressão respiratória pré existente, hipóxia (baixa concentração de oxigênio), hipercapnia (excesso de dióxido de carbono no sangue) ou obstrução das vias áreas superiores, nas quais mesmo em doses terapêutica moderadas podem diminuir significativamente a ventilação pulmonar. Portanto, é recomendado precaução especial nesses pacientes.

Riscos decorrentes do uso concomitante de benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC

Como outros opióides, incluindo codeína, podem ocorrer sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte do uso concomitante de Codaten® com benzodiazepínicos ou outros depressores do sistema nervoso central (por exemplo sedativos/hipnóticos não benzodiazepínicos, tranquilizantes, relaxantes muscular, anestésico em geral, antipsicótico, outros opióides, álcool) (vide “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento”). Devido esses riscos, avise seu médico se você faz uso concomitante desses medicamentos.

Estudos observacionais demonstraram que o uso concomitante de analgésicos opióides e benzodiazepínicos aumenta o risco de mortalidade relacionada ao medicamento, comparado ao uso de analgésico opioide isoladamente. Devido a propriedade farmacológica similar, é razoável esperar um risco semelhante com o uso concomitante de outros medicamentos depressores do sistema nervoso central com analgésicos opióides.

Se você precisar tomar benzodiazepínico ou outro depressor do SNC concomitantemente com Codaten®, converse com seu médico. Você deve ser acompanhado de perto quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação.

Ambos os pacientes e cuidadores devem ser aconselhados sobre os riscos de depressão respiratória e sedação quando Codaten® é utilizado com benzodiazepínicos ou outro depressor do sistema nervoso central (incluindo álcool e drogas ilícitas). É aconselhado a não dirigir ou operar máquinas pesadas até os efeitos do uso concomitante de benzodiazepínico ou outro depressor do sistema nervoso central for determinado. Converse com seu médico sobre o risco de superdosagem e morte associado ao uso de outros depressores de sistema nervoso central, incluindo álcool e drogas ilícitas. (vide “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento”)

Efeitos respiratórios (asma pré-existente)

Codaten® é contraindicado em pacientes em que crise de asma, urticária ou rinite aguda são precipitados pelo ácido acetilsalicílico ou outro anti-inflamatório não esteroideal (ver “Quando não devo usar este medicamento”).

Nos pacientes com asma, rinite alérgica sazonal, inchaço da mucosa nasal (pólipos nasais), doença pulmonar obstrutiva crônica ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se associado a sintomas como rinite alérgica), reações com AINEs como exacerbações de asma (chamado intolerância a analgésicos/asma-analgésicos), edema de Quincke (inchaço localizado envolvendo a derme profunda e tecidos subcutâneos) ou urticária são mais frequentes do que em outros pacientes. Portanto, são recomendados cuidados especiais em tais pacientes (prontidão para emergência). Isto se aplica também a pacientes que são alérgicos a outras substâncias, por exemplo, com reações na pele, prurido (coceira) ou urticária.

Efeitos hepatobiliares (no fígado e bile)

Supervisão médica cuidadosa é necessária quando se prescreve diclofenaco a pacientes com insuficiência da função hepática (redução da função do fígado), pois seu estado pode ser agravado.

Assim como outros AINEs, incluindo diclofenaco, os valores de uma ou mais enzimas hepáticas podem aumentar. Durante o tratamento prolongado com diclofenaco, é indicado acompanhamento regular da função hepática como medida

de precaução. Hepatite (inflamação do fígado) pode ocorrer com o uso do diclofenaco sem sintomas prodrômicos (que indiquem a aproximação da doença).

Recomenda-se cuidado ao utilizar o diclofenaco em pacientes com porfíria hepática (tipo de doença metabólica), uma vez que pode desencadear uma crise.

Reações cutâneas (na pele)

Reações cutâneas (na pele) graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo o diclofenaco (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar”). Os pacientes parecem estar sob maior risco destas reações no início da terapia, o início da reação ocorre na maioria dos casos no primeiro mês de tratamento. O diclofenaco deve ser descontinuado ao primeiro sinal de rash cutâneo (vermelhidão na pele), lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas/anafilactoides (reações alérgicas graves e agudas), podem também ocorrer em casos raros com o diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

Efeitos renais (nos rins)

Codaten® é contraindicado em insuficiência renal (TFG <15mL/min/1,73m²) (ver “Quando não devo usar este medicamento”).

Como a retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados em associação com a terapia com AINEs, incluindo o diclofenaco, cuidado especial é necessário para os pacientes com função cardíaca (do coração) ou renal comprometidas, histórico de hipertensão (pressão alta), idosos, pacientes recebendo tratamento concomitante com diuréticos ou medicamentos que possam impactar significativamente a função renal e nos pacientes com depleção substancial do volume extracelular por qualquer causa, por exemplo, antes ou depois de cirurgia de grande porte (vide “Quando não devo usar este medicamento”). A monitoração da função renal (funcionamento dos rins) é recomendada como medida de precaução ao utilizar o diclofenaco em tais casos. A descontinuação do tratamento é normalmente seguida pela recuperação ao estado pré-tratamento.

Populações especiais

Codaten® deve ser usado somente sob cuidadosa avaliação médica quanto à relação risco-benefício:

- em pacientes com dependência de opiáceos (ópio e derivados);
- em casos de inconsciência (falta de consciência);
- em pacientes que fazem uso de inibidores da monoamino oxidase (inibidores da MAO - tipo de medicamento antidepressivo).
- em epiléticos, devido ao potencial de baixar o limiar de convulsão;
- em pacientes com hipertrofia prostática (aumento da próstata), devido ao aumento do risco de retenção urinária.

- Pacientes idosos (65 anos ou mais)

Recomenda-se atenção em idosos por razões médicas básicas, especialmente em pacientes idosos frágeis ou com um baixo peso corpóreo. Codeína pode causar confusão e sedação excessiva em idosos.

- Metabolismo da CYP2D6 (enzima responsável pelo metabolismo de vários medicamentos)

O uso de Codaten® é contraindicado em pacientes conhecidos como metabolizadores ultrarrápidos da CYP2D6 (ver “Quando não devo usar este medicamento”). A prevalência de metabolizadores ultrarrápidos varia consideravelmente de acordo com o grupo étnico.

A codeína é metabolizada pela enzima do fígado CYP2D6 em morfina, seu metabólito ativo. Em pacientes que são metabolizadores rápidos ou ultrarrápidos, há um risco aumentado de desenvolver reações adversas de toxicidade a opioide, mesmo nas doses prescritas recomendadas. Estes pacientes convertem a codeína em morfina rapidamente resultando em níveis séricos de morfina maior do que o esperado. Esses indivíduos podem apresentar sintomas de overdose, como confusão, sonolência ou respiração superficial. Em casos graves podem incluir sintomas de depressão circulatória e respiratória que podem colocar em risco a vida e muito raramente ser fatal. Portanto, no início do tratamento, a reação individual do paciente à medicação deve ser monitorada, para reconhecer rapidamente qualquer superdose (vide “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento”). Este é particularmente o caso em pacientes idosos, em pacientes com função renal reduzida e aqueles com distúrbios respiratória (risco de edema pulmonar)..

Interação com outros AINEs (anti-inflamatórios não-esteroides)

O uso concomitante de diclofenaco com outros AINEs sistêmicos deve ser evitado devido aos efeitos adversos (vide “Interações medicamentosas”).

Droga de abuso e dependência

Assim como todos os medicamentos com codeína, com o uso prolongado de Codaten® existe o risco de dependência. Existe também tolerância cruzada (tolerância que se estende a medicamentos com propriedades farmacológicas semelhantes) a outros opioides.

Havendo dependência de opiáceo anterior (mesmo nos pacientes em remissão), deve-se esperar recaídas rápidas. Para dependentes de heroína, a codeína é considerada uma substância substituta. Dependentes de álcool e sedativos também tendem ao abuso e dependência da codeína.

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.**Mascarando sinais de infecções**

Assim como outros AINEs, o diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido às suas propriedades farmacodinâmicas.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas

Codaten® pode ocasionalmente causar efeitos nervosos centrais, tais como cansaço, sonolência, tontura e, raramente, também distúrbios visuais. Portanto, em casos individuais, a capacidade de dirigir e/ou operar máquinas pode ser afetada. Isso é válido para um maior grau em combinação com álcool.

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

Gravidez e lactação**- Mulheres em idade fértil**

Não há dados que sugiram quaisquer recomendações para mulheres em idade fértil.

- Gravidez

Codaten® é contraindicado durante a gravidez (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

A codeína é contraindicada durante a gravidez, uma vez que aumenta significativamente a taxa de malformações, se utilizada no primeiro trimestre da gravidez (deformidades do aparelho respiratório, ligeiro aumento na fissura de lábio e palato). No terceiro trimestre, a terapia com codeína pode levar a sintomas de abstinência no recém-nascido (se a terapia é interrompida antes do nascimento, também no feto).

A codeína também é contraindicada antes do parto ou em caso de risco de parto prematuro, uma vez que atravessa a barreira placentária e pode levar à depressão respiratória no recém-nascido (recém-nascidos são particularmente sensíveis aos opioides).

Não há dados suficientes sobre o uso do diclofenaco em mulheres grávidas. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. Portanto, o diclofenaco não deve ser utilizado durante os primeiros dois trimestres de gravidez, a menos que o benefício esperado para a mãe ultrapasse os riscos para o feto. Assim como com outros AINEs, o uso do diclofenaco durante o terceiro trimestre da gravidez é contraindicado devido à possibilidade de inércia uterina (falta de capacidade do útero em contrair durante o trabalho de parto), insuficiência renal fetal com oligohidramnios subsequentes (anormalidade no desenvolvimento gestacional que se caracteriza pela baixa produção de líquido amniótico) e/ou fechamento prematuro do canal arterial (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

Este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Amamentação

Codaten® contém codeína, e não deve ser utilizado durante a amamentação (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

Em doses terapêuticas usuais, a codeína e seus metabólitos podem estar presentes no leite materno em níveis muito baixos e é considerado improvável a ocorrência de efeitos adversos à criança. Entretanto, se o paciente é um metabolizador ultrarrápido da CYP2D6, níveis maiores do metabólito ativo, morfina, podem estar presentes no leite materno e podem resultar em sintomas de toxicidade opioide na criança, que pode ser fatal.

- Fertilidade

Como outros AINEs, o uso do diclofenaco sódico pode comprometer a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada de diclofenaco deve ser considerada.

Interações medicamentosas

As seguintes interações incluem as observadas com Codaten[®] e/ou outras formas farmacêuticas de diclofenaco.

diclofenaco

- **Inibidores do CYP2C9:** recomenda-se cautela na coprescrição de diclofenaco com inibidores potentes do CYP2C9 (tais como voriconazol), uma vez que pode resultar em aumento significativo e exposição da quantidade no sangue ao diclofenaco;

- **Lítio:** o uso concomitante de diclofenaco pode aumentar a concentração plasmática (no sangue) de lítio. É recomendado monitorar o nível sérico (quantidade disponível no sangue) de lítio;

- **Digoxina:** o uso concomitante de diclofenaco pode aumentar a concentração plasmática de digoxina. É recomendado monitorar o nível sérico de digoxina;

- **Diuréticos e agentes anti-hipertensivos:** assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou agentes anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta) podem causar uma diminuição do efeito anti-hipertensivo. Portanto, a combinação deve ser administrada com atenção e os pacientes, especialmente os idosos, devem ter a pressão sanguínea monitorada periodicamente;

- **Ciclosporina e tacrolimo:** o diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a nefrotoxicidade (toxicidade nos rins) da ciclosporina e de tacrolimo, devido a seu efeito nos rins. Portanto, deve ser administrado em doses menores do que aquelas usadas em pacientes que não recebem ciclosporina ou tacrolimo;

- **Medicamentos conhecidos por causar hipercalemia (nível alto de potássio no sangue):** Tratamento concomitante com alguns tipos de diuréticos, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, o qual deve ser monitorado frequentemente (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”);

- **Antibacterianos quinolônicos:** têm sido relatados casos isolados de convulsões que possivelmente são decorrentes do uso concomitante de quinolonas e anti-inflamatórios não-esteroidais.

- **Outros AINEs e corticosteroides:** a administração concomitante de diclofenaco com outros anti-inflamatórios não-esteroides ou com corticosteroides pode aumentar a frequência de efeitos colaterais no trato gastrointestinal (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”);

- **Anticoagulantes (medicamentos que diminuem a coagulação do sangue) e agentes antiplaquetários:** recomenda-se atenção uma vez que a administração concomitante pode aumentar o risco de hemorragia (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”). Recomenda-se a monitoração cuidadosa destes pacientes;

- **Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) (tipo de antidepressivo):** a administração concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais, incluindo diclofenaco, com ISRS pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”);

- **Antidiabéticos (medicamentos que tratam o diabetes):** estudos clínicos mostraram que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar seu efeito clínico. Entretanto, foram relatados casos isolados de efeitos hipoglicêmicos (queda da taxa de açúcar no sangue) e hiperglicêmicos (aumento da taxa de açúcar no sangue), necessitando alterações na dosagem dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Portanto, recomenda-se um controle da glicemia como medida preventiva na terapia concomitante.

Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, especialmente em pacientes com insuficiência renal pré existente.;

- **Fenitoína:** quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, recomenda-se o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína;

- **Metotrexato:** deve-se ter cautela quando for administrada medicação anti-inflamatória não-esteróide, incluindo diclofenaco em menos de 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração no sangue desse fármaco pode se elevar, aumentando assim a sua toxicidade.

- **Indutores da CYP2C9:** é recomendado cautela quando prescrito diclofenaco com indutores da CYP2C9 (como rifampicina), o que pode resultar em uma diminuição significativa da concentração plasmática e da exposição ao diclofenaco.

codeína

- **Depressores do SNC:** o uso concomitante de codeína e outros fármacos depressores centrais pode levar a uma potencialização dos efeitos sedativos e depressores respiratórios.

A codeína reduz juntamente com o álcool a capacidade psicomotora (relacionada à movimentação) mais intensamente do que os componentes isolados;

- **Analgésicos agonistas/antagonistas opioides mistos:** É possível que ocorra diminuição da eficácia de Codaten[®] no uso concomitante com agonistas/antagonistas opioides parciais, como por exemplo, buprenorfina ou pentazocina;

- **Antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase):** a administração concomitante com inibidores da MAO, como por exemplo, tranilcipromina, pode levar ao aumento dos efeitos do sistema nervoso central e outros efeitos indesejáveis de uma forma imprevisível. Codaten[®] deve, portanto, ser utilizado duas semanas após o final de qualquer terapia com inibidores da MAO.

Com antidepressivos tricíclicos (imipramina e amitriptilina) e opipramol, a depressão respiratória causada pela codeína pode ser aumentada.

- **Enzimas metabólicas:** Pacientes utilizando inibidores das enzimas CYP2D6 e CYP3A4 (enzimas responsáveis pela metabolização de vários medicamentos) podem apresentar uma resposta reduzida à codeína.

Indutores enzimáticos, como fenobarbital, rifampicina podem induzir as enzimas metabólicas e assim, reduzir os níveis plasmáticos de codeína;

- **Cimetidina:** A cimetidina e outros medicamentos que influenciam o metabolismo hepático podem aumentar os efeitos de Codaten®;

- **Interações com exames laboratoriais:** A codeína pode causar elevação na amilase e lipase plasmática (enzimas metabólicas presentes no sangue) devido ao potencial em produzir espasmos do esfíncter de Oddi. A determinação dos níveis dessas enzimas pode não ser confiável por algum tempo após a administração de um agonista opioide.

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.

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

Este medicamento deve ser conservado à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido 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.

Codaten® é um comprimido envernizado, rosa, circular, biconvexo com bordas chanfradas. Gravação de um lado “CG” e do outro lado “P/C” com sulco.

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?

Método de administração

Os comprimidos devem ser administrados inteiros, com líquido, de preferência antes das refeições e não devem ser divididos ou mastigados.

A administração do medicamento após as refeições pode levar a uma absorção retardada das substâncias ativas na corrente sanguínea.

Posologia

A dose de Codaten® depende da gravidade da doença. As doses individuais devem ser tomadas com pelo menos 6 horas de intervalo.

Codaten® destina-se ao tratamento de curto prazo (máximo de 2 semanas). O médico prescritor irá decidir sobre a duração do tratamento.

Como recomendação geral, a dose deve ser ajustada individualmente. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva na menor duração necessária para controlar os sintomas (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”). Você será instruído a procurar um médico se o alívio efetivo da dor não for atingido depois de três dias de tratamento.

População geral

- Adultos

A dose recomendada é de 1 a 3 comprimidos revestidos por dia (correspondendo a dose diária de 50 a 150 mg de diclofenaco sódico e fosfato de codeína, respectivamente).

A dose máxima diária é 3 comprimidos revestidos de Codaten®, correspondendo a 150 mg de diclofenaco e fosfato de codeína.

Populações especiais

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)

Codaten® é contraindicado para crianças e adolescentes (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Nenhum ajuste da dose inicial geralmente é necessário para pacientes idosos. Entretanto, você deve seguir a orientação do seu médico. (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

- Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovasculares significativos

O tratamento com Codaten® é geralmente não recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada ou fatores de risco para doenças cardiovasculares devem ser tratados com Codaten® somente após cuidadosa avaliação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

- Insuficiência renal

Codaten® é contraindicado em pacientes com falência renal (TFG <15mL/min/1,73m²) (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

Nenhum estudo específico foi realizado em pacientes com insuficiência renal, portanto, nenhuma recomendação específica no ajuste da dose pode ser feita. Recomenda-se cautela quando Codaten® é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

- Insuficiência hepática

Codaten® é contraindicado em pacientes com falência hepática (vide “Quando não devo usar este medicamento”).

Nenhum estudo específico foi realizado em pacientes com insuficiência hepática, portanto, nenhuma recomendação específica no ajuste da dose pode ser feita. Recomenda-se cautela quando Codaten® é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esquecer uma única dose de Codaten®, tome-a assim que se lembrar; porém, se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve, simplesmente, tomar o próximo comprimido no horário usual. Não tome uma dose dobrada para compensar o comprimido esquecido.

A codeína é um opioide fraco e geralmente não induz vício, mas é aconselhável cuidado especial no caso de tratamentos longos. A retirada deve ser feita lentamente e cuidadosamente monitorada.

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?

As reações adversas a partir de estudos clínicos e/ou relatos espontâneos ou relatos da literatura estão listadas de acordo com o seguinte critério:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Os seguintes efeitos indesejáveis incluem aqueles relatados com diclofenaco e/ou codeína:

Tabela 1 – Reações Adversas

Reação Adversa	Categoria de Frequência
Distúrbios no sangue e sistema linfático	
Trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), anemia [incluindo hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas do sangue) e anemia aplástica (diminuição da produção de glóbulos vermelhos do sangue)], agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue).	Muito raro
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade (alergia), reação anafilática e anafilactoide (reações alérgicas graves e agudas) [incluindo hipotensão (queda da pressão arterial) e choque].	Raro
Angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) (incluindo inchaço na face).	Muito raro

Distúrbios psiquiátricos Desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbio psicótico.	Muito raro
Distúrbios do sistema nervoso Cefaleia (dor de cabeça), tontura, fadiga (cansaço). Sonolência. Parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), diminuição de memória, convulsão, ansiedade, tremor, meningite asséptica (inflamação das membranas que revestem o cérebro e a medula), disgeusia (alteração no paladar), acidente cerebrovascular (derrame no cérebro).	Comum Raro Muito raro
Distúrbios oculares Comprometimento visual, visão embaçada, diplopia (visão dupla).	Muito raro
Distúrbios do ouvido e labirinto Vertigem. Zumbido, diminuição da audição.	Comum Muito raro
Distúrbios cardíacos Infarto do miocárdio (do coração), insuficiência cardíaca, palpitações, dor no peito. Síndrome de Kounis	Incomum* Frequência desconhecida
Distúrbios vasculares Hipertensão (pressão alta), vasculite (inflamação da parede de um vaso).	Muito raro
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal Asma [incluindo dispneia (dificuldade para respirar)]. Pneumonite (inflamação do pulmão).	Raro Muito raro
Distúrbios gastrintestinais Náusea, vômito, diarreia, dispepsia (má digestão), dor abdominal, flatulência (gases), diminuição do apetite, constipação (prisão de ventre). Gastrite (inflamação no estômago), hemorragia gastrintestinal (sangramento no estômago e/ou intestino), hematêmese (vômitos com sangue), diarreia hemorrágica, melena (fezes escuras devido à presença de sangue), úlcera gastrintestinal (com ou sem sangramento, estenose ou perfuração gastrintestinal, que pode levar a peritonite), boca seca. Colite (inflamação do intestino) (incluindo enterocolite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn), estomatite (inflamação da mucosa da boca), glossite (inflamação da língua), distúrbios esofágicos (no esôfago), doença intestinal diafragmática, pancreatite (inflamação no pâncreas).	Comum Raro Muito raro
Distúrbios hepatobiliares Aumento de transaminase (enzima do fígado). Hepatite (inflamação no fígado), icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa), distúrbio hepático. Hepatite fulminante, necrose hepática (morte de células do fígado), insuficiência hepática (redução grave da função do fígado).	Comum Raro Muito raro
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo Rash (vermelhidão na pele)	Comum

Urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).	Raro
Dermatite bolhosa (alteração da pele com formação de bolhas), eczema (inflamação crônica da pele), eritema (vermelhidão da pele), eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), alopecia (queda de cabelo), reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas), púrpura Henoch-Schoenlein (púrpura causada pela inflamação de vasos sanguíneos) prurido (coceira).	Muito raro
Distúrbios renais e urinários Lesão renal aguda (redução grave e aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina), proteinúria (presença de proteína aumentada na urina), síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial (um tipo de inflamação nos rins), necrose papilar renal.	Muito raro
Distúrbios gerais e condições do local de administração Edema (inchaço). A codeína pode aumentar o tônus da musculatura lisa, especialmente em doses individuais acima de 60 mg.	Raro
Ganho de peso.	Muito raro

*A frequência reflete dados de tratamento a longo prazo com diclofenaco em dose alta (150 mg/dia)

Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos publicados na literatura (frequência desconhecida)

As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós comercialização com Codaten[®] por relatos de casos espontâneos e casos de literatura. Uma vez que essas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de forma confiável sua frequência, portanto, é caracterizada de forma desconhecida. As reações estão listadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas de relatos espontâneos e literatura (frequência desconhecida)

Distúrbios do sistema nervoso: Agitação, nervosismo, alucinações, estado confusional, hipotermia (diminuição da temperatura corporal).
Distúrbios cardíacos: Taquicardia, síncope.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Hiperidrose (sudorese excessiva).
Distúrbio musculoesquelética e tecido conjuntivo: Astenia (fraqueza).
Distúrbio renal e urinário: Retenção urinária.
Distúrbios geral e condição do local de administração: Mal estar, inchaço.

Reações adversas adicionais relatadas com outros medicamentos contendo codeína

Reações adversas relatadas anteriormente com outros medicamentos contendo codeína podem ocorrer com Codaten[®], embora não tenham sido relatadas.

A lista abaixo mostra reações adversas não listadas para Codaten[®] (tabela 1 e 2), que foram relatadas com outros produtos contendo codeína.

Distúrbios do sistema nervoso: euforia (bem estar), disfória (ansiedade, inquietude), aumento da pressão intracranial (do crânio).

Distúrbios oculares: miose (contração da pupila)

Distúrbios cardíacos: hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial quando indivíduo assume posição ereta), bradicardia (retardamento do ritmo cardíaco).

Distúrbios hepatobiliares: cólica biliar

Distúrbios musculoesquelético e tecido conjuntivo: rigidez muscular

Distúrbios urinários e renais: secreção inapropriada do hormônio antidiurético, espasmo uretral.

Distúrbios da mama e sistema reprodutor: diminuição da libido

Descrição de reações adversas selecionada

Eventos aterotrombóticos

Dados de metátese e farmacoepidemiológicos apontam para um pequeno aumento no risco de eventos aterotrombóticos (por exemplo, infarto do miocárdio) associado ao uso do diclofenaco, particularmente em dose alta (150 mg por dia) e tratamento a longo prazo (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

Efeitos visuais

Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão turva ou diplopia (visão dupla) parecem ser efeito de classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um provável mecanismo dos distúrbios visuais é a inibição da síntese de prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações na visão. Se tais sintomas ocorrer durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sintomas

- **diclofenaco:** não existe quadro clínico típico resultante da superdose de diclofenaco. A superdose pode causar sintomas como vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência renal aguda e dano ao fígado são possíveis.

- **codeína:** o sinal característico de superdose é a extrema depressão respiratória. Os sintomas são amplamente similares à intoxicação por morfina, variando de muita sonolência até o estupor (imobilidade) e coma, geralmente em combinação com miose (constrição da pupila), muitas vezes com confusão, respiração superficial, falta de apetite, náusea, vômitos, cefaleia, constipação, retenção urinária e fecal. Pode ocorrer cianose (descoloração azulada ou púrpura da pele e mucosas), hipóxia (falta de oxigênio nos tecidos do corpo), ataxia (perda ou irregularidade da coordenação muscular), pele gelada, perda do tônus do músculo esquelético e arreflexia (falta de reflexos), por vezes bradicardia (diminuição na frequência das batidas do coração), queda na pressão sanguínea, obstrução parcial ou completa das vias aéreas e, ocasionalmente, convulsões sem sintomas adicionais, sobretudo em crianças. Em superdosagem grave, podem ocorrer apneia, colapso circulatório, parada cardíaca e morte.

Medidas terapêuticas

A conduta para intoxicação aguda com AINEs, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas de suporte e tratamento sintomático, que devem ser dados para complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbio gastrointestinal e depressão respiratória.

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 – 1.0068.0898

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., Taboão da Serra, SP.

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03.09.21.



CDS 22.05.19
2019-PSB/GLC-1059-s
VP7