

APOSTILA

OPIOIDES



OPIOIDES

São medicamentos utilizados no tratamento de dores fortes, e são prescritos quando medicamentos de menor potência não atingem o efeito necessário.

Opioide é o nome utilizado para fazer referência a substâncias de origem natural e que derivam da papoula. Também se refere a substâncias análogas à papoula, que são sintéticas ou semissintéticas e que se ligam a receptores opioides no organismo.

Por serem drogas de grande potência analgésica, são também drogas de abuso, visto que são de fácil aquisição, apresentam ampla disponibilidade e provocam euforia e sensação de bem-estar.



São classificados de acordo com a potência, a origem e a função:

Classificação dos opióides		
Tradicional	Origem	Função
Forte	Natural	Agonista puro
Morfina	Morfina	Morfina
Petidina	Codeína	Fentanil
Fentanil	Papaverina	Alfentanil
Alfentanil	Tebaina	Remifentanil
Remifentanil		Sufentanil
Sufentanil	Semi-sintético	
	Diamorfina	Agonista parcial
Intermediário	Diidrocodeína	Buprenorfina
Buprenorfina	Buprenorfina	
Pentazocina		Agonista-antagonista
Butorfanol	Sintético	Pentazocina
Nalbufina	- Fenilpiperidinas: petidina, fentanil, alfentanil, sufentanil	Nalbufina
	- Difenilpropilaminas: metadona, dextropropoxifeno	Nalorfina
Fraco		Antagonista puro
Codeína	- Morfinas: butorfanol, levorfanol	Naloxone
	- Benzilmorfina: pentazocina	Naltrexone

RECEPTORES OPIOIDES

Os opioides conectam-se a determinados receptores, tanto na medula espinhal quanto no cérebro e no intestino, diminuindo sensivelmente a percepção da dor e ao mesmo tempo aumenta de forma considerável a tolerância do organismo à dor.

Portanto, existem alguns receptores opioides em nosso Sistema Nervoso Central, em nosso Sistema Nervoso Periférico e em outros locais do nosso corpo:

Receptores Delta (δ): atuam na analgesia, modulam a atividade de cognição e estão localizados nas amígdalas, no córtex cerebral, nos neurônios sensitivos periféricos e no bulbo olfatório.

Receptores Mu (μ): atuam na motilidade gastrointestinal, na nocicepção e na respiração. Encontram-se nas lâminas III e V do nosso córtex cerebral, na substância cinzenta periaquedutal, na substância gelatinosa, no tálamo e no trato gastrointestinal. São acoplados à proteína G, situada na membrana celular e bloqueiam parcialmente a transmissão do estímulo doloroso.

Receptores Kappa (κ): trabalham na regulação da temperatura corporal, na diurese, na nocicepção e na secreção neuroendócrina. Encontram-se na substância cinzenta periaquedutal, no hipotálamo, na substância gelatinosa e no trato gastrointestinal.



O uso de opioides pode resultar em algumas reações, tais como:

Constipação intestinal: reação muito comum nos primeiros dias de uso de opioides, que pode ser combatida com o uso concomitante de laxantes.

Náuseas: uma das principais reações durante o uso de opioides, porém, conforme o organismo se adapta ao medicamento, as náuseas vão tornando-se cada vez mais raras.

Sonolência: dentre as alterações no sono, a sonolência é a reação mais frequentemente encontrada durante o uso de opioides.

Cansaço: sensação muito comum no início do tratamento com opioides; no entanto, ao longo do tempo, o organismo passa a

se adaptar ao medicamento, e esta reação vai gradativamente desaparecendo.

Alterações no sono: alguns pacientes sentem muito sono, e outros sentem dificuldade para dormir.

1. Opióide é o nome utilizado para fazer referência a substâncias de origem natural e que derivam da:
 - a) **Papoula;**
 - b) Samambaia;
 - c) Coca;
 - d) Erva cidreira.
2. Por serem drogas de grande potência analgésica, são também drogas de:
 - a) Recreação;
 - b) **Abuso;**
 - c) Tráfico;
 - d) Uso proibido.
3. Os opioides conectam-se a determinados receptores, tanto na medula espinhal quanto no:
 - a) Baço e no Timo;
 - b) Olho direito e no olho esquerdo;
 - c) **Cérebro e no intestino;**
 - d) Trato gastrointestinal e no fígado.

FARMACOCINÉTICA DOS OPIOIDES

Absorção:

Pode ocorrer por via transdérmica, subcutânea, intramuscular, pela mucosa nasal e pelo trato gastrointestinal.

Quando administrados pela via oral, os opioides sofrem o metabolismo de primeira passagem pelo fígado, por isso a sua biodisponibilidade apresenta redução. Com essa característica é importante sabermos que, se o opioide for administrado pela via oral, precisa ter uma dose maior do que teria se fosse administrado pela via parenteral, pois a dosagem interfere diretamente na terapêutica.

Para comprimidos, os opioides apresentam os de liberação imediata e os de liberação lenta, como na imagem abaixo.



Os comprimidos de liberação lenta / liberação controlada possuem matriz de controle dual, onde existe são inseridos dois tipos de polímero de retardo: um polímero hidrofílico e outro polímero hidrofóbico. A proporção entre esses polímeros proporciona uma liberação controlada da substância ativa. No trato gastrointestinal ocorre a dissolução da superfície do comprimido, para que a matriz hidrofóbica fique exposta. A substância ativa do medicamento passa a difundir-se, e fica disponível para ser absorvida.

Vantagem do comprimido de liberação lenta: não ocorre pico plasmático acima da dose considerada como tóxica, e oferece analgesia por tempo prolongado.

Desvantagem do comprimido de liberação lenta: é preciso um prazo de 48 a 72 horas para se obter a concentração de equilíbrio no sangue, e por isso o alívio da dor acontece depois de um longo período após a administração do medicamento.

Os comprimidos de liberação imediata proporcionam absorção mais rápida da substância ativa.

Vantagem dos comprimidos de liberação imediata: proporciona alívio da dor em pouco tempo.

Desvantagem do comprimido de liberação imediata: picos plasmáticos acima do normal, com risco de ultrapassar a concentração máxima para toxicidade; por esse motivo pode provocar efeitos colaterais.

Distribuição:

Fatores tanto fisiológicos quanto químicos interferem diretamente na captação dos opioides. A substância ativa se liga às proteínas do plasma ou às hemácias, para que sejam distribuídas aos tecidos do corpo que são vascularizados (baço, pulmões, rins e fígado). Em seguida, a distribuição se dá nos tecidos de menor vascularização (gordura e músculos, por exemplo). O pH é um fator que interfere na ligação do opioide às proteínas.

Metabolismo:

Os opioides são metabolizados no fígado, e esse processo depende do fluxo sanguíneo neste órgão. Caso ocorra um acúmulo de metabólitos ativos dos opioides, a analgesia acontecerá por um prazo maior que o previsto.

Excreção:

Os opioides são eliminados tanto em compostos polares quanto em sua forma inalterada. A bile elimina os opioides conjugados com glicuronídeo (como no caso da morfina).

1. Os comprimidos de liberação imediata proporcionam:
 - a) **Absorção mais rápida da substância ativa;**
 - b) Overdose;
 - c) Excreção do fármaco;
 - d) Metabolização da dor.
2. Os opioides são metabolizados:
 - a) No coração;
 - b) No esterno;
 - c) **No fígado;**
 - d) Nos olhos.
3. Fatores tanto fisiológicos quanto químicos interferem diretamente na captação:
 - a) **Dos opioides;**
 - b) Do oxigênio;
 - c) Do gás carbônico;
 - d) Do sono.

RISCOS DA DOSAGEM ALTA E DO USO POR TEMPO PROLONGADO DOS OPIOIDES

Caso a dosagem de opioide seja alta, o paciente pode sentir outros sintomas como confusão mental, sonolência em excesso, muita sede, alucinações, vertigens e desmaio.

Em casos de intoxicação (também conhecida como overdose), o paciente apresenta rubor facial intenso e coceira por todo o corpo. Este quadro deve receber atendimento médico imediato, afim de evitar que o paciente venha a óbito.

Existem também outras situações que podem surgir devido o uso prolongado de opioides: síndrome de abstinência, dependência, vício e tolerância.

Síndrome de abstinência: quadro de sintomas que o paciente experimenta quando o uso do fármaco opioide é interrompido de forma repentina. Os principais sintomas são calafrios, sudorese intensa, náuseas, diarreia intensa, dor muscular, insônia, irritabilidade, agitação, agressividade, mal-estar, sensação de angústia, câibra, bocejos, ansiedade, dor nas articulações, forte desejo de ingerir o medicamento.

Dependência: conforme o uso de opioide se torna crônico, o organismo pode apresentar os sintomas da síndrome de abstinência quando o medicamento não é administrado. Isto significa que o organismo tornou-se dependente do opioide. A fim de evitar este quadro de sintomas, o paciente necessita prosseguir utilizando o medicamento, e de forma gradativa a dosagem é diminuída, sem que o paciente venha a sentir os sintomas, até que a retirada do medicamento possa ser feita de forma segura.



Tolerância: quando o uso de opioide é prolongado, o organismo se torna habituado de tal forma que necessita que a dosagem seja cada vez maior, e este é justamente o fator que pode levar o dependente à intoxicação aguda, também conhecida popularmente como overdose.



Vício: intenso desejo de consumir a droga, e o seu uso passa a ser feito de forma descontrolada, independente de o paciente estar sentindo dor forte a ponto de precisar usar um opioide. O desejo perdura mesmo após a redução lenta e gradativa da dosagem do medicamento.

O tratamento contra a dependência e o vício varia de acordo com o problema que o paciente está enfrentando, e requer acompanhamento com profissional especializado no tratamento de dependência química.

1. Quadro de sintomas que o paciente experimenta quando o uso do fármaco opioide é interrompido de forma repentina:
 - a) Síndrome da personalidade;
 - b) Síndrome da overdose;
 - c) **Síndrome de abstinência;**
 - d) Síndrome de euforia.

2. Caso a dosagem de opioide seja alta, o paciente pode sentir outros sintomas como:
 - a) **Confusão mental, sonolência em excesso, muita sede, alucinações, vertigens e desmaio;**
 - b) Intensa alegria e tranquilidade;
 - c) Preocupação sem razão;
 - d) Euforia e bem-estar.

3. Intenso desejo de consumir a droga, e o seu uso passa a ser feito de forma descontrolada:
 - a) Desequilíbrio;
 - b) Tranquilidade;
 - c) Alegria;
 - d) **Vício.**

DOENÇAS PULMONARES CAUSADAS POR OPIOIDES

O uso inadequado de opioides pode provocar edema pulmonar não cardiogênico, e o sintoma clássico é a dispneia, que pode evoluir para insuficiência respiratória grave. Apesar da gravidade, o prognóstico é bom, se conduzido de forma adequada, podendo o quadro desaparecer entre 48 e 72 horas do início da terapia de suporte.

A heroína geralmente é acrescida de materiais insolúveis como o talco, por exemplo, e devido à presença desses materiais que não se dissolvem no organismo, a administração de heroína pode provocar arterite pulmonar com reação granulomatosa de corpo estranho. Em exames de imagem, podem ser encontrados nódulos pulmonares que podem formar massas fibróticas, e essas massas podem provocar enfisema paracicatricial de aspecto bolhoso, levando o paciente a uma insuficiência respiratória crônica. O quadro deste tipo de insuficiência é ruim e não apresenta boa resposta ao tratamento medicamentoso.

SÍNDROME DA SEROTONINA

Serotonina: substância química que atua na transmissão de impulsos entre as células do sistema nervoso. Se esses receptores passam por um estímulo excessivo, provocado geralmente por medicamentos e outros tipos de drogas, ocorre o fenômeno conhecido como Síndrome Serotoninérgica.

Essa síndrome pode ser provocada também pela superdosagem de medicamentos ou de interações medicamentosas. Dentre os medicamentos que podem causar este problema temos os opioides, e neste quadro o paciente pode apresentar sintomas como tremores, espasmos musculares involuntários, confusão mental, excessiva sudorese, agitação, delírio, ansiedade, rigidez muscular,

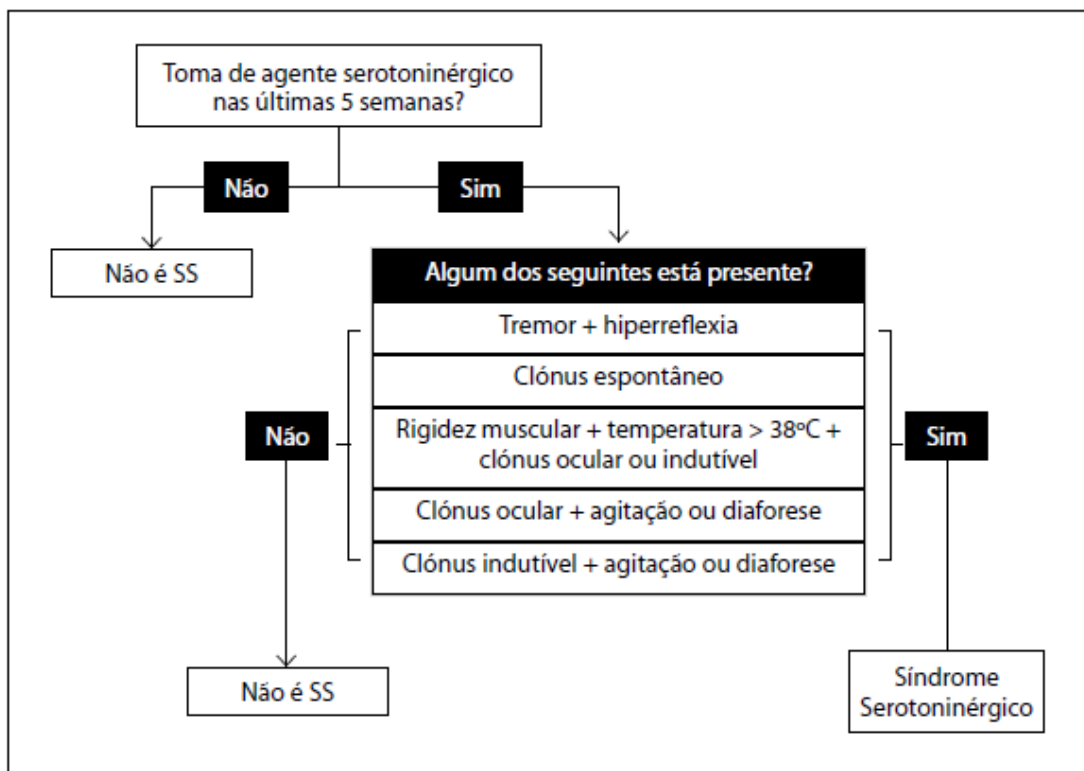
hipertensão arterial, frequência cardíaca aumentada, diarreia, vômitos, calafrios e temperatura corporal maior que a habitual.

Fármacos potencialmente associados ao surgimento de SS.

Classe farmacológica	Fármacos
ISRS	Sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram, escitalopram
IRSN	Venlafaxina, duloxetina, milnacipram
IMAO	Moclobemida, fenzina, clorgilina, isocarboxazida, tranilcipromina
Outros antidepressivos	Trazodona, mirtazapina, clomipramina, imipramina
Estabilizadores do humor	Lítio, ácido valpróico
Analgésicos	Meperidina, fentanilo, tramadol, petidina
Antieméticos	Ondansetrom, metoclopramida
Antibióticos/antivíricos	Linezolid, ritonavir
Antitússicos	Dextrometorfano
Drogas de abuso	Ecstasy, LSD
Produtos vendidos como suplementos alimentares	Triptofano, ginseng, Hypericum perforatum (erva de São João)

Esta síndrome pode ocorrer em qualquer faixa etária, e precisa de suporte médico imediato. Os sintomas acima descritos surgem dentro de 24 horas após a ingestão da droga ou do medicamento que atinge os receptores. Todos esses sintomas duram no organismo por tempo variado, de acordo com a decomposição das drogas no organismo.

O diagnóstico é realizado baseando-se nos sintomas, no resultado dos exames, no histórico do consumo dos medicamentos causadores da síndrome. É necessário excluir a possibilidade de outros distúrbios que podem provocar sintomas semelhantes e febre alta.



Algoritmo diagnóstico Hunter Serotonin Toxicity Criteria (Adaptado de Dunkley et al.⁵, 2003).

Toxicidade por Serotonina	Excitação do SNC	Estado mental	Excitação autônoma	Causas frequentes
SEVERA	Rigidez, falha respiratória	Confusão, coma	Severa hipertermia	IMAO + ISRS
MODERADA	Mioclonias	Agitação	Febre alta	Superdosagem de ISRS
LEVE	Hiperreflexo	Ansiedade	Hipertensão, taquicardia	Superdosagem
MUITO LEVE	Reflexos rápidos	Insônia	Diarreia, náuseas	Uso normal de ISRS

O tratamento consiste na cessação do uso dos medicamentos que atingem os receptores serotoninérgicos, além da prescrição de um sedativo. É importante diagnosticar a síndrome o quanto antes, para que o paciente tenha chance de receber um bom prognóstico. Geralmente os sintomas desaparecem entre 24 e 72 horas após a interrupção do uso das drogas. Muitos pacientes necessitam de internação hospitalar para a realização do tratamento, de exames e do

monitoramento dos sintomas. Quadros graves necessitam de internação na UTI (Unidade de Terapia Intensiva), e na maioria dos casos, precisam da administração de um bloqueador de serotonina conhecido como Ciproheptadina.

Alguns pacientes que usam opioides por tempo prolongado podem observar que a redução da dose, durante a fase de descontinuação do uso de opioides, não aumentará a dor.

O USO ABUSIVO DE OPIOIDES

O uso de forma abusiva ocorre quando o indivíduo passa a administrar o medicamento para fins não medicinais. É observado um padrão neste uso, onde existe um comprometimento da parte do paciente, que se utiliza do opioide dentro dos seguintes critérios nos últimos 12 meses:

- Uso de opioide em quantidades maiores;
- Forte e persistente desejo de usar o opioide;
- Falha no cumprimento de seus compromissos sociais (trabalho, família, estudos, projetos...);
- Vontade de diminuir o uso do opioide, porém, essa vontade não é alcançada sem ajuda de profissionais habilitados;
- Gasto de grande tempo para obter e usar o opioide;
- Desistência / ausência / abandono de agendas pessoais, pois a pessoa passa a viver em prol do uso do opioide;
- Síndrome da abstinência;
- Uso de opioide por período maior que o prescrito;
- Usar opioides até em situações de risco físico;

- Continuidade no uso de opioides, a despeito de sequelas pelo seu uso.
- Uso recorrente, a despeito dos problemas resultantes deste hábito nocivo;

O tratamento inclui:

- Atendimento psiquiátrico, psicológico e por tempo indeterminado, para suporte durante a retirada gradual do opioide do organismo;
- Manutenção no uso de opioide, com redução na dosagem, em casos de pacientes com recaídas ou com dependência grave, para evitar a síndrome da abstinência;
- Uso de metadona ou de buprenorfina durante a manutenção, para que o paciente não sofra a síndrome da abstinência enquanto se liberta da dependência.

1. O uso de forma abusiva ocorre quando o indivíduo passa a administrar o medicamento:

- a) Para fins não medicinais;
- b) Abaixo da dose recomendada;
- c) Escondido dos familiares;
- d) A outras pessoas.

2 Falha no cumprimento de seus compromissos sociais (trabalho, família, estudos, projetos...) é uma das formas:

- a) Do uso abusivo de opioides;
- b) De mostrar que não se está dependente do opioide;
- c) De se libertar da dependência do opioide;
- d) De começar o tratamento contra o vício.

3. No uso abusivo de opioides ocorre:

- a) **Uso de opioide em quantidades maiores;**
- b) Uso de tranquilizantes;
- c) Interrupção abrupta e definitiva no uso do opioide;
- d) Fuga no uso do opioide.

O USO DE OPIOIDES NA GRAVIDEZ

O FDA (Food and Drug Administration), agência federal pertencente ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, baseou-se no trabalho de Millstein, elencou cinco categorias de drogas que devem ser observadas antes que sejam administradas a grávidas, e nessas categorias, podemos encontrar opioides que podem trazer diversos tipos de lesões ao feto.

A heroína, por exemplo, pode retardar o crescimento fetal, e também pode provocar tanto o parto prematuro quanto a mortalidade neonatal.

A morfina pode provocar depressão respiratória neonatal durante o parto, e caso a gestante tenha usado este medicamento por tempo prolongado, o recém-nascido pode sofrer a síndrome de abstinência.

A criança em formação intrauterina também pode estar sujeita a outros tipos de lesões, como deformidade no sistema nervoso central, hipertermia, deformidade de gônadas e problemas relacionados aos poluentes do meio ambiente.



Sendo assim, antes da prescrição de medicamentos a gestantes, os seguintes fatores são ponderados:

- Evitar uso de medicamentos desnecessários ou que não apresentem considerável eficácia no tratamento proposto;
- Escolher o medicamento que apresentar menor risco e maior benefício, tanto para a gestante quanto para a criança.

É importante informar à gestante sobre os riscos de uso desnecessário ou prolongado de medicamentos.

Se a criança nascer com algum tipo de problema congênito, é preciso investigar os fármacos administrados durante a gestação, bem como é necessário registrar o fato, para que investigações sejam realizadas.

Um exemplo clássico dos riscos que medicamentos podem trazer ao conceito é o exemplo da Talidomida, medicamento empregado como anti-inflamatório, sedativo e hipnótico, que tem potencial teratogênico, ou seja, provoca má-formação ou até mesmo ausência de membros na criança em desenvolvimento intra-uterino. A indústria farmacêutica acreditava que este medicamento era tão seguro que podia ser prescrito para gestantes, a fim de combater os enjoos matinais. Muitos países comercializavam este fármaco, e no final da década de 60 surgiram os primeiros casos de deformidades congênitas, onde crianças nasciam com focomelia. A focomelia é uma anomalia de origem congênita, na qual a

criança nasce com braços e pernas encurtados ou até mesmo ausentes, tendo o aspecto de foca. Esses recém-nascidos ficaram mundialmente conhecidos como “bebês da Talidomida” ou como “geração Talidomida”. Em 1962 esta tragédia já alcançava o número de 10.000 casos. A partir daí, a Talidomida foi excluída da lista de medicamentos.

A Talidomida inativa a enzima responsável pela formação de membros nos primeiros meses da gestação.



Fonte: Wu et al. (2005, p. 254).

BULAS DE ALGUNS DOS OPIOIDES MAIS UTILIZADOS

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de tramadol

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES:

cloridrato de tramadol cápsulas de 50 mg em embalagem contendo 10 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 16 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de cloridrato de tramadol contém 50mg de cloridrato de tramadol.

Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de sílicio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de tramadol cápsula é indicado para analgesia (alívio da dor) de intensidade moderada a grave; independente do tempo que esta dor atinge o paciente, seja a dor do tipo aguda, subaguda e crônica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de tramadol é um agonista (substância que se liga a uma porção celular – chamada receptor -simulando a ação de outra) que age nos receptores opioides do sistema nervoso, com efeito analgésico, utilizada para aliviar a dor. O início de ação do cloridrato de tramadol ocorre cerca de 1 hora após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de tramadol não deve ser utilizado se você: (1) tem hipersensibilidade (alergia) a tramadol ou a qualquer componente do produto; (2) faz atualmente –ou, fez nos últimos 14 dias – tratamento com medicamentos inibidores da MAO (tipo de antidepressivo que inibe uma enzima que metaboliza “destrói” – o neurotransmissor serotonina, substância produzida pelo corpo que transmite a sensação de bem estar); (3) tem epilepsia (crises convulsivas) não controlada com tratamento; (4) está se tratando de abstinência (conjunto de reações do corpo que acontecem por falta de uma determinada substância a que ele está acostumado) a narcóticos (substâncias entorpecentes); (5) está sendo tratado de intoxicação aguda (reação por consumo de quantidades excessivas) de álcool, hipnóticos (medicamentos que induzem o sono), opioides (medicamentos derivados do ópio) e outros psicotrópicos (substâncias que agem no sistema nervoso e seu comportamento). Não consuma bebidas alcoólicas junto com cloridrato de tramadol.

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

Como não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas, cloridrato de tramadol não deve ser utilizado durante a gravidez.

O cloridrato de tramadol não deve ser usado por mulheres que estejam amamentando. Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única dose de cloridrato de tramadol. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A presença de qualquer outro problema de saúde pode sofrer interferência com o uso de cloridrato de tramadol. O cloridrato de tramadol deve ser usado com cautela nas seguintes condições: dependência e/ou abuso (ou história prévia) aos opióides e/ou outras substâncias, ferimentos na cabeça, choque (estado de profunda depressão mental ou física, conseqüente de lesão física grave ou distúrbio emocional), alterações do nível de consciência de origem não estabelecida, alterações da função ou do centro respiratório, pressão intracraniana (pressão dentro do crânio) aumentada, portadores de epilepsia. Pacientes com tendência ao abuso ou a dependência de medicamentos só devem usar cloridrato de tramadol por períodos curtos e sobre estrita e rigorosa supervisão médica. O cloridrato de tramadol tem potencial baixo de causar dependência. O risco aumenta quando as doses são superiores à dose máxima indicada (400mg/dia).

Uso prolongado de cloridrato de tramadol pode levar à dependência química e física, assim como o desenvolvimento de tolerância (fenômeno em que uma determinada dose da medicação já não é capaz de atingir o efeito desejado). Há relatos de convulsões em pacientes usando as doses recomendadas de cloridrato de tramadol, observa-se que o risco aumenta quando as doses são superiores à dose máxima indicada (400mg/dia). O uso de cloridrato de tramadol com outras medicações que podem desencadear crises convulsivas também pode aumentar esse risco. Comunique ao seu médico se você tem epilepsia, história e/ou tendência de ter convulsões. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículo ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si, alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

O cloridrato de tramadol pode aumentar a atividade das medicações psicotrópicas (que agem no sistema nervoso central) - especialmente dos antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação da serotonina e dos neurolépticos – inclusive aumentando o potencial risco de essas medicações desencadearem convulsões. Há possibilidade de redução da eficácia e/ou da duração da ação de cloridrato de tramadol quando ele for usado junto com a carbamazepina, buprenorfina, nalbufina e pentazocina. Também há possibilidade disso acontecer quando usado com medicamentos que alterem a função das enzimas (tipo de substâncias) hepáticas (produzidas no fígado) que são responsáveis pelo metabolismo (transformação de substâncias), tais como o cetoconazol e a eritromicina.

O uso de cloridrato de tramadol com anticoagulantes (medicações que diminuem a capacidade de coagulação do sangue) derivados cumarínicos (por exemplo, varfarina) pode aumentar o risco de sangramento. 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?

O cloridrato de tramadol deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. 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. 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.

Características do produto: cápsula gelatinosa dura com corpo na cor branca e tampa na cor azul, contendo granulado na cor branca.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de tramadol cápsulas deve ser engolido inteiro com quantidade adequada de líquido para deglutição; com ou sem alimentos. A melhor eficácia analgésica (redução e/ou cessação da dor) é atingida quando a dose de cloridrato de tramadol é individualizada (processo em que a dose é ajustada à intensidade da dor, à sensibilidade do paciente ao estímulo doloroso e ao efeito da medicação). O esquema recomendado é apenas uma sugestão. Sempre se deve usar a menor dose eficaz para produzir analgesia. O tratamento com cloridrato de tramadol deve ser feito apenas pelo período de tempo necessário.

Para adultos e jovens com idade igual ou superior a 16 anos a dose de cloridrato de tramadol pode ser de 50 a 400mg/dia. Dependendo da intensidade da dor, o efeito dura 4 – 8 horas. Informe ao seu médico se você achar que o efeito de cloridrato de tramadol está muito forte ou muito fraco. Normalmente não se deve usar doses maiores que 400 mg/dia (8 cápsulas de cloridrato de tramadol 50mg). Para certas dores – por exemplo, pós-operatórios e dor devido a tumores – doses maiores podem ser necessárias.

Em pacientes com insuficiência (redução importante da função) dos rins e do fígado a eliminação de cloridrato de tramadol pode ser mais lenta; nesse caso o médico pode avaliar o espaçamento entre as doses. Isso também pode ser necessário em idosos. Se as doses recomendadas são consideravelmente excedidas e outras substâncias depressoras do sistema nervoso central são administradas concomitantemente, pode ocorrer depressão respiratória. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O cloridrato de tramadol cápsulas não pode ser partido ou mastigado.

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

Caso você esqueça-se de tomar cloridrato de tramadol no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando

normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer o resultado do tratamento. 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 mais comumente relatadas são: náusea e tontura, ambas ocorrendo em mais de 10% dos pacientes. Comum: dor de cabeça, sonolência, vômito, constipação (prisão de ventre), boca seca, transpiração, fadiga (cansaço). Incomum: regulação cardiovascular (palpitação, taquicardia, hipotensão postural ou colapso cardiovascular), ânsia de vômito, irritação gastrointestinal (uma sensação de pressão no estômago ou de distensão abdominal (sensação de estômago cheio), diarreia, reações dérmicas (por ex.: prurido (coceira), rash (erupções na pele), urticária. Raro: bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), hipertensão (aumento da pressão sanguínea), alterações no apetite, parestesia (sensação de formigamento), tremores, depressão respiratória, convulsão epileptiforme, contrações musculares involuntárias, coordenação anormal, desmaio, alucinações, confusão, distúrbios do sono, ansiedade, pesadelos, alteração do humor, aumento e/ou redução da atividade (hipo ou hiperatividade), alterações na capacidade cognitiva (de perceber e compreender) e sensorial (dos sentidos), dependência do medicamento, visão turva, dispneia (dificuldades para respirar), fraqueza motora, distúrbios de micção (dificuldade na passagem da urina, disúria (dificuldade ou dor ao urinar) e retenção urinária, reações alérgicas (por ex.: dispneia, broncoespasmo – redução do calibre dos brônquios, ronco, edema angioneurótico – inchaço na pele e das mucosas), anafilaxia (reação alérgica grave), sintomas de reação de retirada (abstinência) do medicamento (agitação, ansiedade, nervosismo, insônia, hipercinesia (aumento dos movimentos), sintomas gastrintestinais. Não conhecido: distúrbio da fala, midríase (dilatação da pupila). Outros sintomas que foram relatados raramente após a descontinuação do tramadol incluem: ataque de pânico,

ansiedade grave, alucinação, parestesia, zumbido e sintomas incomuns do SNC (por ex.: confusão, alucinação (ilusão), personalização, desrealização, paranoia), rubor e fogacho (sensação de calor).

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?

Em princípio, no caso de intoxicação com tramadol, são esperados sintomas similares ao dos outros analgésicos de ação central (opioides). Estes incluem em particular miose (contração da pupila dos olhos), vômito, colapso cardiovascular, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº. 1.0235.0731

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF - SP nº 19.710

EMS S/A

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Chácara Assay – Hortolândia - SP - CEP 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65 INDÚSTRIA BRASILEIRA

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

BULA COMPLETA DO MYTEDOM PARA O PROFISSIONAL

MYTEDOM®

cloridrato de metadona

Comprimido

5 mg e 10 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de:

5 mg em embalagem com 20 comprimidos.

10 mg em embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL, USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

Comprimidos 5 mg 10 mg

cloridrato de metadona 5 mg / 10 mg

excipiente q.s.p.

(excipiente: amido de milho, sacarose, estearato de magnésio, dióxido de silício, lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, lauril sulfato de sódio, corante azul FD&C nº 2, corante amarelo tartrazina FD&C nº 5, polissorbato 80, talco).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado para o alívio da dor aguda e crônica; tratamento de desintoxicação de adictos em narcóticos (heroína ou outras drogas similares à morfina), em conjunto com serviços médicos e sociais adequados e para terapia de manutenção temporária de adictos em narcóticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A metadona é utilizada para o alívio da dor intensa oncológica e de outras dores crônicas. Mercadante et al em estudo com pacientes oncológicos, concluiu que o tratamento da dor com metadona promove importante suporte para os pacientes em casa e os riscos são mínimos com doses individualizadas, mesmo em pacientes idosos ou na presença de dor neuropática². Em outro estudo, Shir et al, sugere que a metadona deve ser adicionada ao arsenal terapêutico dos hospitais e ainda conclui que a metadona pode ser utilizada como opioide de primeira escolha em alguns pacientes internados³.

Em um estudo¹ conduzido no Brasil em pacientes com dor neuropática não oncológica que não haviam obtido resultados satisfatórios com os tratamentos clássicos, a metadona em baixas doses também mostrou-se uma opção eficaz, segura e de baixo custo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A metadona é um analgésico narcótico sintético com múltiplas ações quantitativamente similares àquelas da morfina, exercendo suas principais funções sobre o sistema nervoso central e órgãos compostos de músculos lisos, alterando os processos que afetam tanto a percepção da dor como a resposta emocional à dor.

A metadona, assim como os outros analgésicos narcóticos, age como agonista interagindo com sítios receptores estereoespecíficos no cérebro, medula espinhal e outros tecidos.

As principais ações de valor terapêutico são a analgesia e sedação, e a desintoxicação ou manutenção temporária para evitar ou atenuar os sintomas de supressão durante a desintoxicação na síndrome de abstinência por narcótico.

A síndrome de abstinência da metadona, apesar de qualitativamente similar à da morfina, difere em que o início de ação é mais lento, o curso é mais prolongado e os sintomas são menos graves. Os sintomas aparecem somente após 24 a 48 horas depois da última dose de metadona.

A dose parenteral de 8 a 10 mg de cloridrato de metadona ou a oral de 20 mg é terapeuticamente equivalente a 10 mg de morfina intramuscular. Com a administração de dose única, o início e a duração analgésica das duas drogas são similares.

Quando administrada oralmente, a metadona tem aproximadamente a metade da potência da administração parenteral. A administração oral resulta em queda da ação inicial, em diminuição do pico e aumento da duração do efeito analgésico.

Devido a sua característica lipossolúvel, a metadona administrada por via oral é bem absorvida pelo tubo digestivo, sofrendo um efeito de primeira passagem hepática.

A metadona liga-se à albumina e às outras proteínas plasmáticas e tissulares, o que pode explicar seus efeitos acumulativos e sua lenta velocidade de eliminação, sendo sua taxa de fixação às proteínas plasmáticas de 60 a 90%. As concentrações tissulares de metadona (pulmão, fígado, rim) são superiores à concentração plasmática.

A substância atravessa a placenta e é excretada pelo leite materno. A sua meia-vida plasmática é de 12 a 18 horas após a administração oral única.

São observadas variações das concentrações plasmáticas entre os diferentes pacientes toxicômanos. Para os pacientes que estejam recebendo 100 a 200 mg de metadona por dia, a meia-vida plasmática é de 13 a 47 horas.

A metadona é metabolizada principalmente ao nível hepático, onde sofre desmetilação e uma ciclização sem conjugação. Os metabólitos são inativos. Ela é excretada por filtração glomerular sofrendo depois uma reabsorção renal. Isto faz com que haja diminuição do pH urinário.

A excreção urinária é dose-dependente e representa a principal via de eliminação. Após a administração de uma dose única de metadona, 20% são excretados pela urina sob a forma não modificada e 13% sob a forma metabolizada. Também, 20 a 40% da dose inicial são igualmente excretadas pelas fezes sob a forma metabolizada, via bile. A metadona pode ser encontrada no suor e na saliva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à metadona ou a algum dos componentes da fórmula.

Em casos de insuficiência respiratória grave e asma brônquica aguda ou hipercarbia. E em pacientes com íleo paralítico.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O produto possui efeito sedativo e, durante o seu uso, deve ser evitada a ingestão de bebidas alcoólicas, pois pode haver potencialização de seu efeito.

Dependência: A metadona pode produzir dependência semelhante àquela da morfina. Portanto possui potencial para viciar. A dependência física e psíquica e a tolerância podem desenvolver-se após repetida administração, motivo pelo qual a sua administração deve ser criteriosa.

Este medicamento deve ser usado com cautela e a dose inicial deve ser reduzida para pacientes idosos ou debilitados, para aqueles com grave diminuição da função hepática e renal, hipotireoidismo, doença de Addison, hipertrofia prostática ou estreitamento uretral.

Abdômen agudo: os opioides podem mascarar o diagnóstico ou o curso clínico de pacientes com abdômen agudo. A metadona é contraindicada em pacientes com íleo paralítico.

Interação com Outros Depressores do Sistema Nervoso Central: A metadona deve ser usada com cuidado, com doses reduzidas, em pacientes que estejam recebendo outros analgésicos narcóticos, anestésicos gerais, fenotiazínicos, outros tranquilizantes, sedativos

hipnóticos, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do sistema nervoso central, inclusive álcool e drogas ilícitas.

Pode ocorrer depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda ou coma.

Ansiedade: Pelo fato de a metadona, tal como usada por pacientes tolerantes em dose de manutenção constante, não ser um tranquilizante, os pacientes mantidos com esta droga reagirão aos problemas cotidianos e ao estresse com os mesmos sintomas de ansiedade que outros indivíduos. O médico não deve confundir tais sintomas com aqueles da abstinência narcótica, não devendo também tratar a ansiedade aumentando a dose de metadona. A ação da metadona no tratamento de manutenção é limitado ao controle dos sintomas narcóticos sendo ineficiente para o alívio da ansiedade geral.

Lesão Craniana e Pressão Intracraniana Aumentada: Os efeitos depressores respiratórios da metadona e sua capacidade de elevar a pressão do fluido cerebroespinal pode ser muito aumentada na presença de pressão intracraniana aumentada. Além disso, os narcóticos produzem efeitos colaterais que podem encobrir o curso clínico dos pacientes com lesões intracranianas. Em tais pacientes, a metadona deve ser usada com cuidado e somente se houver muita necessidade.

Asma e Outras Condições Respiratórias: Também deve haver cuidado quando for administrado a pacientes que tenham ataques agudos de asma e doença pulmonar obstrutiva, diminuição da reserva respiratória, hipóxia ou hipercapnia. Sua administração pode resultar em depressão respiratória aguda.

A administração de metadona ou outros narcóticos pode encobrir o diagnóstico ou o curso clínico em pacientes com condições abdominais agudas.

Efeito Hipotensivo: A administração de metadona pode resultar em grave hipotensão em pessoa cuja capacidade de manter sua pressão sanguínea normal já tenha sido comprometida, por um volume de sangue depletado ou pela administração de drogas como os fenotiazínicos ou certos anestésicos.

Uso em Pacientes Ambulatoriais: A metadona pode prejudicar as habilidades mental e/ou física necessárias para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas como dirigir um veículo ou operar uma máquina, devendo o paciente ser convenientemente alertado.

A metadona, como os outros narcóticos, pode produzir hipotensão ortostática em pacientes ambulatoriais.

Uso na Gravidez e Amamentação: A relação risco-benefício deve ser considerada quando do uso de metadona por pacientes grávidas, pois foram relatados casos de mulheres participantes de programas de manutenção associados com angústia fetal no útero e baixo peso de nascimento.

A metadona não é recomendada para analgesia obstétrica, porque sua longa duração de ação aumenta o risco de depressão respiratória neonatal.

Também deve ser considerada a relação risco-benefício quando há administração de metadona a pacientes que estejam amamentando e que estejam em programa de manutenção, pois o uso destas doses pode causar dependência física na criança.

Risco na gravidez – Categoria C

Não há estudos controlados do uso da metadona em grávidas. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

Quando houver necessidade de doses repetidas, a administração intramuscular é a recomendada. A administração subcutânea repetida causa irritação local do tecido e endurecimento.

Pacientes Idosos:

Os pacientes idosos podem estar mais suscetíveis aos efeitos, especialmente aos efeitos de depressão respiratória desses medicamentos. Esses pacientes também estão mais prováveis a sofrerem de hipertrofia prostática ou obstrução e de insuficiência da função renal relacionada à idade e provavelmente podem ter retenção urinária induzida por opioide. Além disso, pacientes idosos podem metabolizar ou eliminar essa medicação mais lentamente que adultos jovens. Doses baixas ou longos intervalos de doses que os normalmente recomendados para adultos, podem ser exigidos, e geralmente são terapeuticamente efetivos para estes pacientes.

Atenção: pode causar dependência física e psíquica

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

São desaconselhadas as seguintes associações:

– álcool: ocorre aumento do efeito sedativo da metadona. A alteração do estado de vigiância pode tornar perigosa a condução de veículos ou a utilização de máquinas. Deve ser evitada a ingestão de bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool.

– agonistas/antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina): há o aparecimento de sintomas de supressão pelo bloqueio competitivo dos receptores.

– inibidores da monoamino oxidase (IMAO): há estímulo ou depressão do SNC. Deve-se evitar a associação de um IMAO durante o tratamento ou durante as duas semanas que precedem um tratamento com metadona.

As seguintes associações devem ser consideradas:

– outros derivados morfínicos (analgésicos ou antitussígenos): pode ocorrer depressão respiratória por sinergia potencializadora dos efeitos depressores dos morfínicos, em particular nos pacientes idosos.

– outros depressores do SNC: outros derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos), certos antidepressivos, anti-histamínicos H1, sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos que não os benzodiazepínicos, neurolépticos, clonidina e similares: ocorre aumento da depressão central. A alteração do estado de vigiância pode tornar perigosa a condução de veículos ou a utilização de máquinas.

– fluoxetina e outros serotoninérgicos: ocorre aumento das taxas plasmáticas de metadona.

– cimetidina: há potencialização dos efeitos da metadona por deslocamento dos sítios de fixação proteica.

– rifampicina, fenitoína e outros indutores e inibidores enzimáticos hepáticos: diminuição dos efeitos da metadona e risco de síndrome de abstinência.

– acidificantes e alcalinizantes urinários: aumento do clearance da metadona ao pH ácido e diminuição ao pH alcalino.

- agentes potencialmente arritmogênicos: cautela com a administração de medicamentos capaz de prolongar o intervalo QT.
- antirretrovirais: abacavir, amprenavir, efavirenz, ritonavir + lopinavir: a coadministração destes agentes resulta em aumento do clearance ou diminuição dos níveis plasmáticos de metadona.
- estavudina e didanosina: estudos mostram que a metadona diminui a curva AUC e os níveis do antirretroviral.
- zidovudina: associação com metadona pode resultar em efeitos tóxicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. O prazo de validade do produto é de 24 meses, após a data de fabricação impressa na embalagem externa.

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.

Características físicas e organolépticas

O Mytedom® solução injetável apresenta-se como uma solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para Alívio da Dor:

A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta do paciente. Pode ser necessário exceder a dosagem usual recomendada nos casos de dor aguda excepcional ou naqueles pacientes que tenham se tornado tolerantes ao efeito do entorpecente analgésico.

Para a Dor:

– Adultos: 2,5 a 10 mg, por via intramuscular ou subcutânea, a cada 3 ou 4 horas se necessário.

– Crianças: A dose deve ser determinada pelo médico.

Para a Dependência de Narcóticos:

– Adultos de 18 anos ou mais: Para a desintoxicação somente, em pacientes que não podem usar a via Oral, primeiramente de 15 a 40 mg por dia. O médico deve diminuir gradualmente a dose até que não haja mais necessidade do produto, de preferência em intervalos de 1 ou 2 dias, de acordo com a resposta do paciente.

– Crianças com menos de 18 anos: O uso e a dose devem ser individualizados pelo médico, considerando a idade e o peso da criança.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os maiores riscos envolvidos com a utilização de metadona, bem como com outros analgésicos entorpecentes são a depressão respiratória e, em menor grau, depressão circulatória, parada respiratória, choque, tendo também ocorrido parada cardíaca.

As reações adversas mais frequentemente observadas incluem delírio, tontura, sedação, náuseas, vômitos e transpiração. Estes efeitos parecem ser

mais pronunciados em pacientes ambulatoriais e naqueles que não estão sofrendo de dor grave. Para estes pacientes recomendam-se doses menores.

Algumas reações adversas, em pacientes ambulatoriais, podem ser diminuídas se o paciente estiver deitado.

Outras reações adversas incluem:

Sistema Nervoso Central: euforia, disforia, fraqueza, dor de cabeça, insônia, agitação, desorientação e distúrbios visuais.

Gastrintestinais: boca seca, glossite, anorexia, constipação e espasmo do trato biliar e dor abdominal.

Cardiovasculares: rubor da face, arritmias, cardiomiopatia, ECG anormal, extra-sístole, hipotensão, flebite, prolongamento do intervalo QT, taquicardia, bradicardia, palpitação, desmaio e síncope.

Geniturinários: retenção urinária, efeito anti-diurético, redução da libido e/ou potência e amenorreia.

Alérgicos: prurido, urticária, edema, outras erupções na pele e, raramente, urticária hemorrágica.

Hematológicos: trombocitopenia reversível foi descrita em paciente viciado em narcótico, com hepatite crônica. Além disso, dor no local da injeção, irritação local do tecido e endurecimento após injeção subcutânea, particularmente quando a mesma é repetida.

Metabolismo: hipocalcemia, hipomagnesemia, ganho de peso.

Respiratório: edema pulmonar, depressão respiratória.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Dimorf®

sulfato de morfina pentaidratado

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução Injetável 1,0 mg/mL e 10,0 mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dimorf® sulfato de morfina pentaidratado

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 50 ampolas de 2 mL ou 50 estojos esterilizados com 01 ampola de 2 mL de solução injetável a 1,0 mg/mL.

Embalagens contendo 5 ou 50 ampolas de 1 mL de solução injetável a 10 mg/mL.

USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO, EPIDURAL E INTRATECAL

USO ADULTO

Composição:

Cada mL da solução injetável a 1 mg/mL contém:

sulfato de morfina pentaidratado.....1 mg*

* equivalente à 0,88 mg de sulfato de morfina

veículo estéril q.s.p.1 mL

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada mL da solução injetável a 10 mg/mL contém:

sulfato de morfina pentaidratado.....10 mg*

* equivalente à 8,81 mg de sulfato de morfina

veículo estéril q.s.p.1 mL

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O sulfato de morfina é um analgésico opioide forte, sistêmico, usado para o alívio da dor intensa. O uso de morfina para o alívio da dor deve ser reservado para as manifestações dolorosas mais graves, como no infarto do miocárdio, lesões graves ou dor crônica severa associada ao câncer terminal. É indicado também no alívio da dor do parto quando administrado pela via intratecal. Também é eficaz para o controle da dor pós-operatória e na suplementação da anestesia geral, regional ou local. Além da analgesia, o fármaco pode aliviar a ansiedade e reduzir o trabalho do ventrículo esquerdo, diminuindo a pressão pré-carga. A morfina é também usada no tratamento da dispneia associada à insuficiência ventricular esquerda aguda e edema pulmonar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O sulfato de morfina é um analgésico sistêmico, usado para o alívio da dor intensa. Promove o alívio da dor por períodos maiores, sem a perda das funções motora, sensorial ou simpatomimética. Administração epidural de pequenas doses provoca o alívio da dor por períodos mais prolongados diminuindo o risco de alguns efeitos colaterais e reações adversas.

A morfina exerce primariamente seus efeitos sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) e órgãos com musculatura lisa. Seus efeitos farmacológicos incluem analgesia, sonolência, euforia, redução de temperatura corporal (em baixas doses), depressão respiratória relacionada com a dose, interferência com a resposta adrenocortical ao stress (em altas doses), redução da resistência periférica com pequeno ou nenhum efeito sobre o coração e miose.

O efeito ocorre dentro de 15 a 60 minutos após a injeção epidural ou intratecal e a analgesia dura até 24 horas. Devido a esta longa duração, a manutenção do controle da dor pode ser conseguida com baixas doses diárias (por estas duas vias) não necessitando usar a via intramuscular ou intravenosa. Por via intravenosa o pico do efeito analgésico é obtido aos 20 minutos, para via intramuscular o pico de ação

varia de 10 a 30 minutos após a administração e a duração da ação analgésica é de 4 a 5 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DIMORF® está contraindicado naquelas condições médicas que impedem a administração de opioides pela via intravenosa, alergia à morfina e outros opioides, asma brônquica aguda, obstrução das vias aéreas superiores, insuficiência ou depressão respiratória, estados convulsivos, arritmias cardíacas, coma ou alteração do estado de consciência, estado de choque, aumento da pressão intracraniana ou cerebroespinal, tumor cerebral, íleo paralítico, obstrução intestinal, alcoolismo agudo e *delirium tremens*. A administração de morfina por via epidural ou intratecal está contraindicada na presença de infecção no local da injeção, terapia anticoagulante, diátese hemorrágica ou outro fármaco ou condição médica que contraindique as técnicas epidural ou intratecal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Gravidez – Categoria C: 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?

Os pacientes que utilizam opioides com benzodiazepínicos, outros medicamentos depressores do SNC (Sistema Nervoso Central) ou álcool devem procurar atendimento médico imediatamente se apresentarem sintomas de tontura ou mal-estar, sonolência extrema, respiração lenta ou difícil, ou ausência de resposta. A ausência de resposta significa que a pessoa não responde ou reage normalmente ou você não pode acordá-la. Fale com seu profissional de saúde se tiver dúvidas ou preocupações sobre a ingestão de opioides ou benzodiazepínicos.

A administração de sulfato de morfina deve ser limitada a profissionais treinados no controle de depressão respiratória, habituados a técnica de administração intratecal ou epidural e ao manejo de suas complicações. Antes de qualquer administração de morfina intratecal e epidural, o médico deve estar familiarizado com as condições do paciente (como infecção no local da injeção, diátese hemorrágica, terapia

anticoagulante, etc.) que exigem uma avaliação especial do benefício em relação ao risco. Nos ambientes onde o sulfato de morfina for administrado deve haver equipamento de ressuscitação, oxigênio, naloxona injetável e outros fármacos ressuscitadores. Quando a via de administração intratecal ou epidural é empregada, o paciente deve ficar sob observação por pessoal técnico especializado e com acesso a equipamentos de ressuscitação, por no mínimo 24 horas. Foi relatada depressão respiratória grave, até 24 horas após administração intratecal ou epidural. É recomendado que a administração de DIMORF® solução injetável pela via epidural ou intratecal seja limitado a área lombar. O uso intratecal tem sido associado com uma maior incidência de depressão respiratória do que o uso epidural.

A administração intravenosa deve ser feita por injeção intravenosa lenta, de preferência sob a forma de uma solução diluída. Injeção intravenosa rápida de morfina e outros analgésicos narcóticos aumentam a incidência de reações adversas, depressão respiratória grave, hipotensão arterial, apneia, colapso circulatório periférico, parada cardíaca e reações anafiláticas. Estas preparações não devem ser administradas por via IV a menos que um antagonista narcótico e instalações para a respiração assistida ou controlada estejam disponíveis para uso imediato.

Quando administrado especialmente por via IV, o paciente deve estar deitado.

Cuidado ao injetar por via intramuscular em áreas refrigeradas ou em pacientes com hipotensão ou choque, uma vez que a perfusão diminuída pode impedir a absorção completa. Se repetidas injeções são administradas, uma quantidade excessiva pode ser absorvida se a circulação normal for restabelecida.

Dependência

A morfina pode causar dependência física ou psíquica, caracterizada por alguns ou todos os seguintes sintomas: inquietação, lacrimejamento, rinorreia, bocejos, sudorese, tremores, piloereção, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, dores nas costas, dor nas articulações, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, anorexia,

vômitos, diarreia, aumento da pressão arterial, frequência respiratória, ou frequência cardíaca. Evitar o uso de analgésicos agonista/antagonista mistos (ex: pentazocina, nalbufina e butorfanol) ou agonista parcial (buprenorfina) se você faz tratamento com opioide, incluindo sulfato de morfina.

Uso indevido, abuso e uso recreativo

O sulfato de morfina é uma substância controlada procurada por usuários de drogas e pessoas com distúrbios viciosos. Seu uso recreativo é um ato sujeito a sanção penal. Pode ocorrer abuso do sulfato de morfina por inalar ou injetar o produto. Estas práticas podem resultar em superdose e morte. Riscos são maiores em pacientes com histórico familiar de abuso de substâncias (incluindo drogas ou dependência de álcool) ou doença mental (ex: depressão).

Preocupações sobre abuso, dependência, e o uso recreativo não devem impedir o manejo correto da dor. Os profissionais de saúde devem obter informações sobre como prevenir e detectar o abuso ou uso recreativo deste fármaco.

DIMORF® solução injetável 1 e 10 mg/mL é destinado para uso intravenoso, intramuscular, epidural e intratecal. Abuso de sulfato de morfina representa um risco de superdose e morte. O risco é aumentado com o uso concomitante de álcool e outras substâncias.

Tolerância e Atividade Mioclônica

Em alguns casos de analgesia prolongada, os pacientes podem manifestar um aumento da necessidade de morfina neuroaxial, o que pode causar problemas relacionados a absorção sistêmica e perigos de doses altas; estes pacientes podem se beneficiar da hospitalização e desintoxicação. Após a desintoxicação, pode ser possível reiniciar o tratamento com doses mais baixas de sulfato de morfina. A dose máxima diária deve ser individualizada para cada paciente.

Interação com álcool, outros depressores do sistema nervoso central e drogas de abuso

A morfina pode ter efeitos aditivos quando usada simultaneamente com outros analgésicos opioides, anestésicos gerais, fenotiazinas, outros tranquilizantes,

hipnóticos-sedativos, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do SNC como o álcool e drogas ilícitas. Em pacientes que fazem o uso de depressores do SNC, a morfina deve ser usada com cautela e em doses reduzidas. Pode ocorrer depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda, coma e morte. O uso de neurolépticos em conjunto com morfina intratecal pode aumentar o risco de depressão respiratória.

Carcinogenicidade

Não foram conduzidos estudos em animais que demonstrem a potencial carcinogenicidade da morfina.

Mutagenicidade

Não há estudos formais para avaliar o potencial mutagênico da morfina.

Diminuição da Fertilidade

Não foram realizados estudos formais para avaliar o potencial de morfina na diminuição da fertilidade. Vários estudos não clínicos da literatura demonstraram efeitos adversos sobre a fertilidade masculina no rato devido a exposição à morfina, incluindo a redução das gravidezes totais, maior incidência de pseudo-gestação, e redução nos locais de implantação. Estudos da literatura também relataram alterações nos níveis hormonais (ex: testosterona, hormônio luteinizante, corticosterona) após o tratamento com morfina.

Efeitos Teratogênicos

Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos teratogênicos da morfina em animais. Também não se sabe se a morfina pode causar danos fetais quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva.

O sulfato de morfina deve ser administrado em pacientes grávidas somente se a necessidade de analgesia por opioides claramente ultrapassar os riscos potenciais ao feto.

Trabalho de Parto e Parto

Opioides atravessam a placenta e podem produzir depressão respiratória e efeitos psico-fisiológicos em recém-nascidos. A morfina epidural e intratecal passam

prontamente para a circulação fetal e podem resultar em depressão respiratória do recém-nascido. Estudos clínicos controlados mostraram que a administração epidural tem pouco ou nenhum efeito sobre o alívio da dor do parto.

Amamentação

A morfina é excretada no leite humano. Devido ao potencial do sulfato de morfina causar reações adversas graves em lactentes, incluindo depressão respiratória, sedação e, possivelmente, sintomas de abstinência, deve haver muito cuidado na administração e descontinuação do fármaco a pacientes que estejam amamentando.

Síndrome de Abstinência Neonatal

Os recém-nascidos de mães que receberam morfina cronicamente podem apresentar síndrome de abstinência neonatal. Manifestações desta síndrome incluem irritabilidade, hiperatividade, padrão de sono anormal, choro estridente, tremor, vômitos, diarreia, perda de peso, e incapacidade de ganhar peso. O tempo e a quantidade de última dose ingerida pela mãe e a taxa de eliminação do fármaco do recém-nascido pode afetar o início de ação, duração, e a gravidade da desordem. Quando ocorrem sintomas graves, a intervenção farmacológica pode ser necessária.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos

Os efeitos farmacodinâmicos do sulfato de morfina utilizados no neuroeixo em idosos são mais variados que na população jovem. Os pacientes terão ampla variedade na dose inicial efetiva, no desenvolvimento de tolerância e na frequência e magnitude dos efeitos adversos associados conforme o aumento da dose. As doses iniciais devem estar baseadas na cuidadosa determinação clínica da dose eficaz, após se proceder à avaliação sobre a idade do paciente, enfermidade e habilidade em eliminar o fármaco.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia em crianças com menos de 18 anos de idade ainda não foram definitivamente estabelecidas.

Gênero

Alguns estudos mostraram um aumento da sensibilidade aos efeitos adversos de sulfato de morfina, incluindo depressão respiratória, em mulheres em comparação com homens.

Pacientes com Risco Especial

A morfina deve ser administrada com precaução e a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados e naqueles com graves danos na função hepática ou renal, hipotireoidismo, doença de Addison, hipertrofia prostática ou estreitamento uretral. Administrar sulfato de morfina com cautela em pacientes com incapacidade de deglutição, depressão do SNC, psicose tóxica, alcoolismo agudo e delirium tremens. O sulfato de morfina pode agravar convulsões em pacientes com distúrbios convulsivos, e pode induzir ou agravar as crises em alguns aspectos clínicos.

Mantenha a solução injetável de sulfato de morfina fora do alcance das crianças. Em caso de ingestão acidental, procurar ajuda médica emergencial imediatamente.

Pressão Intracraniana Elevada ou Trauma Craniano

O sulfato de morfina deve ser usado com extrema cautela em pacientes com enxaqueca ou pressão intracraniana levada. Podem ocorrer variações pupilares e possível aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano e dos efeitos depressores respiratórios de sulfato de morfina.

Insuficiência Renal ou Hepática

Deve-se ter precaução quando se administra morfina epidural ou intratecal à pacientes com insuficiência hepática ou renal, visto que a meia-vida de eliminação do fármaco pode ser prolongada.

Cirurgia ou Doença do Trato Biliar/Pancreático

Como uma quantidade significativa de sulfato de morfina é liberada na circulação sistêmica pela administração neuroaxial, a hipertonicidade da musculatura lisa pode

resultar em cólica biliar, dificuldade para urinar e possível retenção urinária, deve-se considerar os riscos inerentes ao cateterismo uretral, (ex: sepse), especialmente no período perioperatório.

Desordens do Sistema Urinário

O início da analgesia opioide neuroaxial está frequentemente associado com distúrbios de micção, especialmente em homens com hipertrofia prostática. São fundamentais o reconhecimento precoce da dificuldade de micção e a intervenção imediata nos casos de retenção urinária.

Depressão Respiratória

Sulfato de morfina deve ser usado com extrema precaução em idosos ou pacientes debilitados e em pessoas que sofrem de doenças acompanhadas de hipoxia, hipercapnia, ou obstrução das vias aéreas superiores, doença pulmonar obstrutiva crônica, crise aguda de asma ou cor pulmonale e em doentes que tem uma reserva respiratória substancialmente diminuída (por exemplo, cifoesciose grave), ou depressão respiratória pré-existente. Nestes pacientes, até doses terapêuticas moderadas podem diminuir significativamente a ventilação pulmonar.

A depressão respiratória, se não imediatamente reconhecida e tratada, pode levar à parada respiratória e morte. Os pacientes de risco devem utilizar sulfato de morfina somente sob supervisão médica e na menor dose eficaz. Para reduzir o risco de depressão respiratória, é essencial que seja administrado a dose adequada e haja titulação do sulfato de morfina.

Efeito Hipotensivo

A administração de morfina pode resultar em hipotensão grave incluindo hipotensão ortostática e síncope em pacientes ambulatoriais e em pacientes que tenham alteração da pressão arterial, pela depleção do volume sanguíneo ou administração conjunta de fármacos como fenotiazinas ou certos anestésicos. Evitar o uso de sulfato de morfina em pacientes com choque circulatório.

Insuficiência Adrenal

Pode ocorrer insuficiência adrenal com o uso de opioides. Se a insuficiência adrenal é diagnosticada, tratar com corticosteroides. Descontinuar o opioide para permitir que a função adrenal se recupere e continuar o tratamento com corticosteroides até que a função adrenal esteja recuperada. Não há nenhum opioide específico que é mais provável de ser associado com insuficiência adrenal.

Efeitos Gastrointestinais

Sulfato de morfina é contraindicado em pacientes com íleo paralítico ou com outra obstrução gastrointestinal. Pacientes com doença do trato biliar, incluindo pancreatite aguda, devem ser monitorados. A administração de morfina ou outros opioides podem mascarar o diagnóstico ou curso clínico em pacientes com condições agudas abdominais.

Efeito ao dirigir veículos e operar máquinas

O sulfato de morfina pode prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para realizar atividades potencialmente perigosas, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Feocromocitoma

A morfina e outros opioides podem induzir a liberação de histamina endógena e, desse modo, estimular a liberação de catecolamina tornando-os inadequados para pacientes com feocromocitoma.

Interações Medicamentosas

A morfina deve ser administrada com cautela e em doses reduzidas em pacientes que recebem concomitantemente medicamentos inibidores do SNC (sedativos, hipnóticos, anestésicos em geral, antieméticos, fenotiazínicos, outros tranquilizantes e álcool), relaxantes musculares, benzodiazepínicos, cisaprida, metoclopramida, clomipramida, amitriptilina, e inibidores da glicoproteína P (ex: quinidina). Nestas situações, a ação da morfina pode ser potencializada. A morfina não deve ser administrada em pacientes que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (MAO).

A associação de analgésicos agonistas/antagonistas ou rifampicina com morfina pode reduzir seu efeito analgésico. A morfina pode reduzir a eficácia de diuréticos. O uso de fármacos serotoninérgicos com opioides podem resultar na síndrome serotoninérgica.

Em relato isolado, a administração concomitante de sulfato de morfina e cimetidina causou apneia, confusão, e espasmo muscular. Os pacientes devem ser monitorados em relação ao aumento da depressão respiratória e depressão do SNC.

Anticolinérgicos ou outros medicamentos com atividade anticolinérgica, quando usados concomitantemente com analgésicos opiáceos podem resultar num risco aumentado de retenção urinária e / ou constipação grave, o que pode levar a íleo paralítico.

Gravidez – Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis. O medicamento deve ser administrado sob supervisão médica, porque seu uso abusivo pode levar à dependência. 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. Este medicamento pode causar doping.

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

Cuidados de conservação

Deve ser mantido em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

Não deve ser congelado e nem autoclavado.

O medicamento tem validade de 24 meses após a data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas:

Dimorf® é uma solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, incolor a levemente amarelada.

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?

DIMORF® é uma solução injetável estéril, apirogênica, isobárica, sem antioxidantes, conservantes e substâncias potencialmente neurotóxicas, destinada para administração intramuscular, intravenosa, intratecal e epidural. A administração de sulfato de morfina deve ser limitada a profissionais treinados no controle de depressão respiratória, habituados a técnica de administração intratecal ou epidural e ao manejo de suas complicações. Antes de qualquer administração de morfina intratecal e epidural, o médico deve estar familiarizado com as condições do paciente (como infecção no local da injeção, diátese hemorrágica, terapia anticoagulante, etc.) que exigem uma avaliação especial do benefício em relação ao risco. Nos ambientes onde o sulfato de morfina for administrado deve haver equipamento de ressuscitação, oxigênio, naloxona injetável e outros fármacos ressuscitadores. Quando a via de administração intratecal ou epidural é empregada, o paciente deve ficar sob observação por pessoal técnico especializado e com acesso a equipamentos de ressuscitação, por no mínimo 24 horas. Foi relatada depressão respiratória grave, até 24 horas após administração intratecal ou epidural. Utilizar técnica asséptica para administração.

Administração Intramuscular:

A dose inicial deverá ser de 5 a 20 mg/70 kg de peso.

A dose máxima diária recomendada depende do estado clínico do paciente e da sua tolerância ao fármaco. Para a maioria dos pacientes, esta dose se situa em torno de 120 mg/dia. O ajuste crescente desta dose depende de uma avaliação médica criteriosa. Doses não recomendadas podem levar a ocorrência de eventos adversos.

Administração Intravenosa:

A dose inicial deverá ser de 2 a 10 mg/70 kg de peso. Administrar por injeção intravenosa lenta, de preferência sob a forma de uma solução diluída. A dose máxima diária recomendada depende do estado clínico do paciente e da sua tolerância ao fármaco. Para a maioria dos pacientes, esta dose se situa em torno de 60 a 90 mg/dia. O ajuste crescente desta dose depende de uma avaliação médica criteriosa. Doses não recomendadas podem levar a ocorrência de eventos adversos. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta individual do paciente até que seja obtido um nível aceitável de analgesia, levando em consideração a melhoria da intensidade da dor e a tolerabilidade da morfina pelo paciente, sem a ocorrência de efeitos adversos intoleráveis.

Administração Epidural:

DIMORF® deverá ser administrado por via epidural somente por médicos com experiência na técnica, e somente em locais onde o adequado monitoramento do paciente seja possível. Equipamento de ressuscitação e específico antagonista (naloxona injetável) deverão estar imediatamente disponíveis para o controle da depressão respiratória, bem como das complicações resultantes de uma inadvertida injeção intratecal ou intravascular. Os pacientes deverão ser monitorados durante 24 horas após cada dose, porque uma depressão respiratória tardia pode ocorrer. A localização correta da agulha ou do cateter no espaço epidural deve ser verificada antes da injeção de DIMORF®.

As seguintes técnicas podem ser usadas para a verificação da exata localização do espaço:

- a) aspiração para checar a ausência de sangue ou líquido cefalorraquidiano.
- b) administração de 5 mL de Dose Teste (lidocaína a 2% com epinefrina 1:200.000).

Dose para Via Epidural em Adultos

A dose inicial de 2 a 5 mg na região lombar pode proporcionar alívio da dor por até 24 horas e, se o adequado alívio da dor não for alcançado dentro de 1 hora, administrar cuidadosamente doses adicionais de 1 a 2 mg em intervalos suficientes

para assegurar a eficácia necessária. Dose máxima diária: 10 mg. Para infusão contínua, uma dose inicial de 2 a 4 mg/24 horas é recomendada.

Doses complementares de 1 a 2 mg podem ser administradas se o alívio da dor não foi alcançado inicialmente.

Administração Intratecal

A dose intratecal é normalmente 1/10 da dose epidural.

Dose para via intratecal em adultos: Uma simples injeção de 0,05 a 0,2 mg pode proporcionar satisfatório alívio da dor por até 24 horas. Não injetar mais que 1 mg de sulfato de morfina pentaidratado.

Procedimentos Obstétricos e Ginecológicos

Considerando a analgesia multimodal, injeção de 0,03 a 0,1 mg da dose pode proporcionar analgesia pós-operatória em procedimentos obstétricos e ginecológicos.

Repetidas injeções intratecais de DIMORF® não são recomendadas. Uma infusão constante de naloxona (0,4mg/h) por 24 horas após a injeção intratecal pode ser usada para reduzir a incidência de efeitos colaterais potenciais. Se a dor persistir, vias alternativas de administração deverão ser consideradas, visto que a experiência com doses repetidas de morfina pela via intratecal é reduzida.

A administração via epidural e intratecal deve ser realizada com solução isenta de conservantes.

Pacientes idosos:

Deve haver cautela na administração de sulfato de morfina para pacientes idosos ou debilitados. O tratamento não deve exceder o tempo necessário para melhora dos sintomas.

Siga a orientação do 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?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado sob demanda (necessidade do paciente) de acordo com critério clínico do médico.

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

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A administração epidural ou intratecal não elimina os riscos de reações adversas comuns aos analgésicos opioides sistêmicos. Pode haver risco de dependência física, levando à síndrome de abstinência quando o medicamento é descontinuado. O efeito mais sério observado durante a administração de sulfato de morfina é a depressão respiratória. Essa depressão pode ser grave e requerer intervenção.

A depressão respiratória pode ocorrer logo após a administração devido à redistribuição aos centros respiratórios no SNC. Pode também ocorrer depressão respiratória tardia, em até 24 horas após a administração do produto. A administração intratecal e/ou em áreas torácicas causam mais depressão respiratória do que a epidural e/ou injeção em áreas lombares.

Verifique com seu médico imediatamente se algum dos seguintes eventos adversos ocorrerem:

Reação muito comum (> 10%): respiração difícil ou agitada, respiração irregular, rápida ou lenta, ou superficial; lábios, unhas ou pele pálidos ou azuis, falta de ar e respiração muito lenta.

Reação frequência desconhecida: visão turva, convulsões, diminuição da frequência de micção, diminuição da quantidade de urina, dificuldade em urinar (gotejamento), retenção urinária, tonturas, desmaios ou tonturas ao levantar-se subitamente de uma posição deitada ou sentada, dor ao urinar, sudorese, cansaço ou fraqueza, períodos menstruais irregulares ou ausentes, ansiedade, confusão, diminuição da libido, delírios, despersonalização, falsa ou incomum sensação de bem-estar, alucinações, dor de cabeça, incapacidade de ter ou manter uma ereção, prurido cutâneo, perda da capacidade sexual, do desejo ou do desempenho, náuseas e vômitos, suspensão da menstruação, sedação, constipação, euforia, desconforto, insônia, agitação, desorientação e distúrbios visuais, mioclonia, batimento cardíaco acelerado, rubor nas faces, respiração ofegante, vertigem e hipotensão.

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?

Sinais e Sintomas:

A superdose é caracterizada por dificuldade respiratória com ou sem depressão concomitante do sistema nervoso central, muita sonolência progredindo para entorpecimento ou coma, miose, flacidez muscular esquelética, pele fria ou úmida, pupilas contraídas, e em alguns casos edema pulmonar, bradicardia, hipotensão, parada cardíaca e óbito.

Tratamento:

A primeira atenção deve ser dada para o restabelecimento da troca respiratória adequada, através de desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada. Utilizar medidas de suporte (incluindo oxigênio e vasopressores) no manejo de choque circulatório e do edema pulmonar que acompanham a superdose, como indicado. Parada cardíaca ou arritmias podem necessitar de massagem cardíaca ou desfibrilação. O antagonista opioide naloxona é o antídoto específico contra a depressão respiratória que pode resultar da superdose ou sensibilidade não usual aos opioides, incluindo-se a morfina.

Um antagonista não deve ser administrado na ausência de depressão respiratória ou cardiovascular clinicamente significativa. Oxigênio, fluidos intravenosos, vasopressores e outras medidas de suporte devem ser empregados conforme indicados.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0097

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



fosfato de codeína

Comprimido 30 mg e 60 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CODEIN

fosfato de codeína

APRESENTAÇÕES

Comprimido de:

30 mg em embalagem com 30 comprimidos;

60 mg em embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL.. USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido de 30 mg contém:

fosfato de codeína 30 mg*

*equivalente à 30,68 mg de fosfato de codeína hemi-hidratado

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(excipientes: povidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmelose

sódica, metabissulfito de sódio,

estearato de magnésio).

Cada comprimido de 60 mg contém:

fosfato de codeína 60 mg*

*equivalente à 61,36 mg de fosfato de codeína hemi-hidratado

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(excipientes: povidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmelose sódica, metabissulfito de sódio, estearato de magnésio, corante azul FD&C 2).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Codein é indicado para o alívio da dor moderada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Codein é um medicamento que age no sistema nervoso central inibindo a sensação de dor e a resposta emocional relacionada à dor. Codein pertence a uma classe chamada analgésicos opioides. A ação analgésica de Codein via oral tem início de 30 a 45 minutos após a administração e tem duração de 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Codein comprimidos:

- Se você for alérgico à codeína ou a outros opioides.
- Se você estiver com diarreia causada por envenenamento ou associada à colite pseudomembranosa causada por cefalosporina, lincomicina ou penicilina.
- Se você for dependente de drogas e álcool.
- Se você sentir dificuldades respiratórias ou estiver com problemas emocionais ou problemas no coração, fígado, rins, intestinos, próstata ou tireoide
- Se você estiver com aumento da pressão intracraniana ou tiver convulsões.
- Se você fez cirurgia recente do trato intestinal ou urinário.

É contraindicado o uso de Codein comprimidos em crianças, recém-nascido e bebês prematuros.

Este medicamento é contraindicado para o uso em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula de Codein.

Codein é contraindicado durante a gravidez e lactação.

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?

Advertências e Precauções

Este fármaco pode suprimir os movimentos peristálticos no trato gastrointestinal, sendo contraindicado em pacientes com obstrução gastrointestinal, especialmente íleo paralítico devido ao risco de agravamento da obstrução. Deve-se ter precaução no uso desse medicamento em pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), cor pulmonale ou com reserva respiratória diminuída.

Este fármaco pode causar dependência física ou psicológica com o uso crônico. A suspensão do medicamento pode causar abstinência incluindo ansiedade, tremores, espasmos musculares, sudorese, rinorreia e delírios paranoicos.

Abuso e dependência – A codeína possui potencial de causar abuso e dependência, principalmente quando seu uso é prolongado e em altas doses.

Polimorfismo genético – No corpo, a codeína é convertida em morfina pela enzima CYP2D6. O polimorfismo genético dessa enzima resulta na incapacidade de converter codeína em morfina. Sendo assim, a codeína pode apresentar-se ineficaz em 10% da população caucasiana. Além deste fato, outro tipo de polimorfismo genético incrementa o metabolismo, tornando a população mais sensível ao efeito da codeína. Alguns pacientes que são metabolizadores ultrarrápidos da CYP2D6, convertem a codeína em morfina em uma taxa mais rápida do que o normal, resultando em níveis superiores aos normais de morfina no sangue, podendo conduzir a efeitos tóxicos, tais como dificuldade de respiração. Recomenda-se que para estes pacientes seja indicado outro tipo de analgésico para evitar o risco de ineficácia ou de severa toxicidade.

Uso odontológico – Analgésico opioide diminui ou inibe a formação de saliva, contribuindo para o desenvolvimento da cárie, doença periodontal, candidíase oral e certo desconforto.

Gravidez – Deve ser considerado o risco-benefício, uma vez que o analgésico opioide atravessa a placenta. O uso regular durante a gravidez pode causar dependência física ao feto, causando ao recém-nascido síndrome de abstinência neonatal: convulsão, irritabilidade, choro excessivo, tremores, febre, vômitos, diarreia. Em geral, o uso de analgésicos opioides está associado com efeitos adversos no feto, que incluem dependência física, abstinência, retardo do crescimento e depressão respiratória neonatal, malformações do trato respiratório, hérnia inguinal e umbilical estenose do piloro, defeitos do sistema circulatório e cardíaco, fenda palatina e lábio leporino e hidrocefalia, embora não se tenha estabelecida uma relação causal entre estas malformações e o uso de opioides. A codeína é classificada como categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas

Trabalho de parto – O uso de analgésico durante o trabalho de parto pode causar depressão respiratória no recém-nascido.

Lactação – O fosfato de codeína é excretado no leite materno. A relação risco-benefício deve ser considerada, uma vez que para algumas mães que são metabolizadoras ultrarrápidas da codeína em morfina, pode haver risco de morte para o lactente. Desta forma, ao prescrever codeína a uma lactante, deve-se selecionar a menor dose possível pelo menor tempo possível e monitorar de perto mãe e lactente. As lactantes devem entrar em contato com o médico ao perceber sinais nelas mesmas, como extrema sonolência, dificuldade para cuidar do bebê e no lactente, como aumento da sonolência, fraqueza, dificuldade para mamar ou respirar. Estes sinais podem ser indício de alto níveis de morfina no organismo. Se você estiver amamentando somente deverá utilizar Codein se o benefício justificar o risco potencial.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar

amamentação durante o uso deste medicamento. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças– Codein comprimidos não é adequado para uso pediátrico.

Ocorreram mortes de pacientes após adenoidectomia (remoção cirúrgica das adenoides) e amigdalectomia (remoção cirúrgica das amígdalas) em crianças com apneia obstrutiva do sono (distúrbio do sono, em que a respiração é repetidamente interrompida e retomada) que receberam codeína. Isto pode ter sido resultado da conversão rápida de codeína em morfina no corpo, uma vez que há evidências de que estes pacientes eram metabolizadores ultrarrápidos de codeína. Codein solução oral e solução injetável estão contraindicados para o tratamento da dor em crianças menores de 12 anos e em menores de 18 anos para o controle da dor pós-operatória da adenoidectomia e amigdalectomia. Codein comprimidos é indicado apenas para uso adulto. A codeína deve ser utilizada apenas quando os potenciais benefícios ultrapassarem os riscos.

Uso em idosos – Pacientes idosos são mais susceptíveis a efeitos de depressão respiratória, pois seu metabolismo e eliminação são mais lentos. Para estes pacientes são recomendadas baixas doses ou longo intervalo entre as doses. Pacientes idosos geralmente com hipertrofia ou obstrução prostática e enfraquecimento da função renal, apresentam retenção urinária quando fazem uso de analgésico opioide.

Insuficiência renal – Recomenda-se precaução ao iniciar o tratamento com codeína em pacientes com insuficiência renal. Começar na menor dose efetiva e titular com cautela. Pacientes com insuficiência renal moderada a grave podem necessitar de ajuste de dose. Um aumento da sensibilidade à codeína pode ocorrer na presença de insuficiência renal, porém não relacionado à idade. Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise devem ter cautela ao utilizar codeína. Sugere-se que sejam reduzidas as doses de manutenção ou aumento dos intervalos entre as doses para diminuir a probabilidade de toxicidade e maximizar a eficácia terapêutica de doses múltiplas quando necessário.

Insuficiência hepática – Recomenda-se iniciar com cautela o tratamento com codeína em pacientes com insuficiência hepática. Iniciar com a menor dose eficaz e titular com cuidado. É provável que uma redução ou ajuste de dose seja necessária.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas – A codeína pode afetar as habilidades mentais e ou físicas necessárias para realizar atividades potencialmente perigosas, como dirigir um carro ou operar máquinas. Dessa forma, deve-se ter cautela ao realizar estas atividades com a utilização de Codein.

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

Informação relacionada ao doping: a codeína não está presente na lista de substâncias proibidas da agência mundial antidoping (AMA), Comitê Olímpico Internacional (COI) e Comitê Olímpico Brasileiro (COB) e seu uso não caracteriza doping. Contudo, ao ingerir codeína, no corpo ela irá se transformar em morfina, que se presente na urina pode gerar um resultado positivo e ser sugestivo de doping.

Interações medicamentosas

Os efeitos depressores da codeína são potencializados pela administração concomitante de outros depressores do sistema nervoso central como o álcool, sedativos, anti-histamínicos ou fármacos psicotrópicos. A quinidina pode inibir os efeitos analgésicos da codeína por impedir sua metabolização.

O uso concomitante de anticolinérgicos e codeína pode produzir íleo paralítico.

Abaixo consta um quadro expositivo das interações medicamento-planta medicinal; interações medicamento-substância química, interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial e as interações medicamentos-doenças:

Tipo de efeito Gravidade Menor Moderada Importante Interação medicamento - medicamento 1

Aumento das concentrações plasmáticas do substrato CYP2D6 abiraterona, desvenlafaxina, Eliglustate bupropiona, darunavir, paroxetina Aumento do prejuízo da função cognitiva e habilidades motoras, aumento do risco (e/ou efeito aditivo) de

depressão do SNC, depressão respiratória, hipotensão, sedação excessiva e síncope
loxapina alfentanila, alprazolam, anileridina, baclofen, bromazepam,
carbinoxamina, carisoprodol, cetazolam, clobazam, clonazepam, clorazepato,
clordiazepóxido, clorzoxazona, dantroleno, diazepam, estazolam, etclorvinol,
fentanila, flibanserina, flunitrazepam, flurazepam, halazepam, hidrato de cloral,
hidrocodona, hidromorfona, lorazepam, lormetazepam, meclizina, medazepam,
mefenesina, mefobarbital, meperidina, meprobamato, metadona, metaxalona,
metocarbamol, metoexital, midazolam, morfina, nitrazepam, ópio, orfenadrina,
oxazepam, oxibato de sódio, oxiconona, oximorfona, pentazocina, prazepam,
propoxifeno, quazepam, remifentanila, sufentanila, sulfato de morfina lipossomal,
suvorexanto, temazepam, tizanidina, triazolam.

Diminuição das concentrações plasmáticas dos metabólitos ativos da codeína e
redução dos efeitos analgésicos. quinidina locarserina, mirabegrona Diminuição do
limiar de convulsão. Donepezila Efeito no uso crônico: precipitação de sintomas de
abstinência (cólicas abdominais, náuseas, vômitos, lacrimejamento, rinorreia,
ansiedade, inquietação, elevação da temperatura ou piloereção).

Efeito no uso agudo: depressão do SNC aditiva e aumento do risco de depressão
respiratória. buprenorfina, butalbital, dezocina, meptazinol, nalbufina

Precipitação de sintomas de abstinência a opioides; diminuição da eficácia do
opioide. naltrexona (contraindicado o uso concomitante)

Interações medicamento - planta medicinal 1

Aumento do risco de depressão do SNC.

Redução da eficácia analgésica opioide ginseng.

Interação medicamento - substância química 1

Aumento da sedação etanol

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

Doseamento de morfina em exames antidoping. Doseamento de amilase e lipase.

Interações medicamento-doenças 4

Motilidade gastrointestinal prejudicada, diarreia infecciosa, doença hepática, prematuros, disfunção renal, intoxicação aguda por com álcool, dependência a drogas, hipotensão, trauma craniano, tumor cerebral, desordem cerebral vascular, depressão respiratória. Insuficiência adrenal, espasmo biliar, hipotireoidismo, distúrbios convulsivos, retenção urinária, arritmias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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?

Codein comprimidos deve ser conservado na embalagem fechada, à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Aspectos físicos e organolépticos

Comprimido de 30 mg: Comprimido branco a levemente amarelado plano, sulcado, com 7 mm de diâmetro, isento de manchas ou defeitos. Comprimido de 60 mg: Comprimido azul plano, sulcado, com 7 mm de diâmetro, isento de manchas ou defeitos.

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?

Administração oral para adultos:

A dose usual para adultos é de 30 mg (de 15 a 60 mg), a cada 4 ou 6 horas, para obtenção do efeito analgésico. O limite de administração é de até 360 mg/dia.

Duração do tratamento

Você deve tomar o medicamento pelo tempo recomendado pelo seu médico de acordo como tipo de dor que você tem, se é uma dor que dura poucos dias (como a dor após uma cirurgia) ou se é uma dor contínua (que dura mais que um mês). Se você sentir qualquer evento adverso que consta nesta bula ou se a dor não melhorar, procure seu médico para uma nova avaliação. Ele irá decidir a melhor conduta a ser realizada, como por exemplo ajuste de dose ou substituição do medicamento.

Uso em crianças

Codein comprimidos não é adequado para uso pediátrico. Ocorreram mortes de pacientes após adenoidectomia (remoção cirúrgica das adenoides) e amidalectomia (remoção cirúrgica das amígdalas) em crianças com apneia obstrutiva do sono (distúrbio do sono, em que a respiração é repetidamente interrompida e retomada) que receberam codeína. Isto pode ter sido resultado da conversão rápida de codeína em morfina no corpo, uma vez que há evidências de que estes pacientes eram metabolizadores ultrarrápidos de codeína. Codein solução oral e solução injetável estão contraindicados para o tratamento da dor em crianças menores de 12 anos e em menores de 18 anos para o controle da dor pós-operatória da adenoidectomia e amidalectomia. Codein comprimidos é indicado apenas para uso adulto. A codeína deve ser utilizada apenas quando os potenciais benefícios ultrapassarem os riscos.

Uso em idosos

Pacientes idosos são mais susceptíveis a efeitos de depressão respiratória, pois seu metabolismo e eliminação são mais lentos. Para estes pacientes são recomendadas baixas doses ou longo intervalo entre as doses. Pacientes idosos geralmente com

hipertrofia ou obstrução prostática e enfraquecimento da função renal, apresentam retenção urinária quando fazem uso de analgésico opioide.

Insuficiência renal

Recomenda-se precaução ao iniciar o tratamento com codeína em pacientes com insuficiência renal. Começar na menor dose efetiva e titular com cautela. Pacientes com insuficiência renal moderada a grave podem necessitar de ajuste de dose. Um aumento da sensibilidade à codeína pode ocorrer na presença de insuficiência renal, porém não relacionado à idade. Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise devem ter cautela ao utilizar codeína. Sugere-se que sejam reduzidas as doses de manutenção ou aumento dos intervalos entre as doses para diminuir a probabilidade de toxicidade e maximizar a eficácia terapêutica de doses múltiplas quando necessário.

Insuficiência hepática

Recomenda-se iniciar com cautela o tratamento com codeína em pacientes com insuficiência hepática. Iniciar com a menor dose eficaz e titular com cuidado. É provável que uma redução ou ajuste de dose seja necessária.

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?

Se você esquecer uma dose de codeína, tome-a o mais rapidamente possível. No entanto, se estiver quase na hora para tomar sua dose seguinte, saltar a dose esquecida e voltar para a sua programação de dose regular. Não duplique as doses. 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?

Você deve procurar o seu médico caso você apresente sinais de reações adversas além daquelas normalmente esperadas. As reações mais comuns da codeína são

dores abdominais e sonolência. Você deve relatar qualquer destes sintomas para seu médico.

Reações adversas muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sudorese, obstipação, náuseas, vômitos, tontura e vertigem, sedação, sonolência e dispneia.

Reações adversas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação anafilática.

Reações adversas com frequências desconhecidas:

- Sem informações detalhadas: náuseas e vômitos, espasmo no esfíncter de Oddi, miastenia gravis, delírio, disfunção sexual, urticária e vasodilatação provavelmente relacionada à liberação de histamina.

- Ocorrências: hipotensão, síncope, prurido, rash, hipocalcemia, obstrução intestinal, pancreatite, reação de sensibilidade cruzada, reação de hipersensibilidade, rash escarlatiniforme, pressão do líquido cefalorraquidiano aumentada, comprometimento da performance psicomotora, mioclonia, convulsão, ansiedade, disforia, euforia, edema pulmonar e óbito (por depressão respiratória em casos específicos).

- Relato de caso: transtorno psicótico, alucinações visuais e auditivas, insuficiência renal aguda, cólica renal, oligúria/anúria, poliúria com sede, nefrite intersticial aguda, depressão respiratória.

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?

A administração de uma dose maior que a indicada é caracterizada pela depressão respiratória com ou sem depressão do sistema nervoso central além de outros sintomas como: sonolência, erupção na pele, vômitos, coceira, inchaço da pele. O tratamento da superdose consiste em assegurar e manter as vias aéreas livres,

auxiliar a ventilação com oxigênio e/ou sistema de ventilação assistida ou controlada.

O antídoto específico é a naloxona, na dose de 0,4 a 2 mg administrados intravenosamente e com respiração assistida. A dose de naloxona pode ser repetida num intervalo de 2 a 3 minutos se necessário.

No caso de superdose por ingestão oral da codeína, proceder com o esvaziamento do estômago através de uma lavagem gástrica. Em caso de superdose procure imediatamente assistência médica.

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:

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.

MS N.º 1.0298.0199

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

BIBLIOGRAFIA

Silva, Penildon. Farmacologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Tutorial de anestesia da semana - Farmacologia dos Opioides (Parte 1).

Sociedade Brasileira de Anestesiologia.

Micromedex® Solutions. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc.; 2016.

LINO, Lemonica. Bases farmacológicas para o uso clínico dos opioides. Disponível em: http://www.gruponitro.com.br/atendimento-a-profissionais/%23/pdfs/artigos/farmacologia/farmacologia_dos_opioides.pdf.

Katzung, B.G. Farmacologia Básica e Clínica. 12ª ed. Rio de Janeiro: Artmed/McGraw-Hill, 2014.

Drugs. Codeine Disease Interactions. [Internet]. Auckland: DrugsiteTrust; 2016. Disponível em: <http://www.drugs.com/disease-interactions/codeine.html>

Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., Henderson, G. Farmacologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Drugs. Codeine Sulfate FDA prescribing information, side effects and uses. [Internet]. Auckland: DrugsiteTrust; 2016. Disponível em: <http://www.drugs.com/pro/codeine-sulfate.html>

Codeine: Drug Interactions; [38 páginas]. Kolen FC. Bundel Sport & Retch. Deventer: Kluwer; 2004.