

## **CODATEN™**

diclofenaco sódico e codeína

### **Forma farmacêutica e apresentações**

Comprimidos revestidos sulcados. Embalagens com 10 ou 20 comprimidos.

### **USO ADULTO**

#### **Composição**

Cada comprimido revestido sulcado contém: 50 mg de diclofenaco sódico e 50 mg de fosfato de codeína.

*Excipientes:* fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, hiprolose, carboximetilamido sódico, estearato de magnésio, hipromelose, óleo de rícino polietoxilado, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**Ação esperada do medicamento:** CODATEN é uma combinação de dois princípios ativos: diclofenaco e codeína. Essa associação possui efeito analgésico e antiinflamatório.

**Cuidados de armazenamento:** O medicamento deve ser conservado à temperatura abaixo de 25°C, protegido da umidade.

**Prazo de validade:** O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilizar o medicamento após o prazo de validade.

**Gravidez e lactação:** CODATEN é contra-indicado durante a gravidez e/ou lactação. Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Interrupção do tratamento:** Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:** CODATEN pode causar algumas reações adversas, como náusea, vômito, diarreia, constipação, flatulência, dor de cabeça, sonolência, ansiedade, cansaço, tontura e vertigem. Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Há alguns medicamentos que não devem ser tomados enquanto você estiver em tratamento com CODATEN. Portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o

tratamento. Pacientes em tratamento com CODATEN não devem ingerir álcool. Podem ser observadas fezes com sangue ou diarreia, crises asmáticas, urticária ou rinite decorrente da administração de ácido acetilsalicílico ou por outro fármaco com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.

**Contra-indicações e precauções:** CODATEN não deve ser administrado a pacientes alérgicos aos componentes ativos deste produto, em pacientes com distúrbios hematológicos não esclarecidos, com insuficiência respiratória, asma aguda, úlceras no estômago ou duodeno. CODATEN também é contra-indicado para crianças. Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** A capacidade de reação pode ficar tão alterada que prejudica a habilidade na condução de veículos ou no uso de máquinas. Esse efeito se acentua se houver ingestão de álcool. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Farmacodinâmica

*Classe terapêutica:* Analgésico narcótico.

CODATEN é uma associação de diclofenaco sódico, um analgésico e antiinflamatório de ação periférica, com fosfato de codeína, um analgésico opiáceo que atua principalmente no sistema nervoso central.

O diclofenaco sódico é um analgésico antiinflamatório não-esteróide que inibe de forma eficaz a síntese de prostaglandina, com um efeito analgésico periférico nítido, representando uma opção em dores pós-operatórias e provenientes de infecções, em consequência de seu efeito adicional antiinflamatório.

O fosfato de codeína inibe as aferências nervosas sensitivas (dolorosas) em vários planos do sistema nervoso central, inibindo a liberação dos neurotransmissores e ativando as vias inibidoras. Os efeitos são obtidos parcialmente através da morfina endógena (metabólica).

Os diferentes mecanismos de ação dos componentes desta associação determinaram um efeito analgésico, tornando CODATEN adequado especialmente ao tratamento de dores fortes ou muito fortes em doenças malignas, bem como após intervenções cirúrgicas.

### Farmacocinética

**diclofenaco sódico** - Os níveis plasmáticos máximos são atingidos, em média, 1 hora e 25 minutos após a ingestão. O diclofenaco liga-se às proteínas séricas numa extensão de 99,7%, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12 - 0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no líquido sinovial, no qual as concentrações máximas são medidas de 2 - 4 horas após serem atingidos os valores de picos plasmáticos. A meia-vida de eliminação aparente do fluido sinovial é de 3 - 6 horas. Duas horas após atingir

os valores de pico plasmático, as concentrações da substância já são mais altas no fluido sinovial do que no plasma, permanecendo altas por até 12 horas.

#### *Metabolismo*

O metabolismo do diclofenaco é realizado de forma rápida e, praticamente, em sua totalidade.

Os metabólitos são conhecidos. A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação na molécula ativa, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidróxi-, 4'-hidróxi-, 5'-hidróxi-, 4', 5-diidróxi- e 3'-hidróxi-4'-metóxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

#### *Eliminação*

A depuração (*clearance*) sistêmica total do diclofenaco do plasma é de  $263 \pm 56$  mL/min.

A meia-vida terminal no plasma é de 1 - 2 horas. Quatro dos metabólitos, inclusive os dois ativos, também têm uma meia-vida plasmática curta de 1 a 3 horas. Um metabólito praticamente inativo 3'-hidróxi-4'-metóxi diclofenaco tem meia-vida plasmática maior.

Menos de 1% do componente ativo é excretado não modificado através da via renal. São eliminados na forma de metabólitos pela via urinária, aproximadamente 60% das doses administradas, sendo que o restante é eliminado através da bile nas fezes. A farmacocinética do diclofenaco permanece inalterada, inclusive no caso da menor posologia eficaz.

A administração dentro dos períodos prescritos não causa acúmulo de dose. Não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, no metabolismo ou na excreção do fármaco e eliminação decorrentes da idade do paciente.

As pesquisas realizadas após a administração de dose única por via intravenosa de diclofenaco sódico indicam que a deficiência renal não está necessariamente associada ao acúmulo do componente ativo não modificado. Ao contrário, as referidas pesquisas permitem prever que, no caso de insuficiência renal significativa, a administração de doses múltiplas de diclofenaco sódico causa a melhora da concentração plasmática dos metabólitos, sem que se tenham constatado até esta data efeitos clínicos significativos.

No caso de insuficiência hepática (hepatite crônica ou cirrose hepática não compensada), o metabolismo e a cinética do diclofenaco são os mesmos dos pacientes sem doença hepática.

**fosfato de codeína** - Após dosagem oral, a codeína é absorvida rapidamente. A biodisponibilidade absoluta, após a dosagem oral, é em média de 70%.

A biodisponibilidade relativa (comprimido oral) mediante aplicação no músculo é de 54% causada pelo efeito de primeira passagem hepática.

Concentrações máximas plasmáticas (93 mg/mL) foram alcançadas após cerca de 1 hora (dosagem oral, 60 mg base de codeína, em 11 jovens do sexo masculino).

A ligação à albumina fica abaixo de 10%.

O tempo de meia-vida de eliminação da codeína, em adultos saudáveis, fica entre 3 e 5 horas; em adultos com insuficiência renal, entre 9 e 18 horas.

A eliminação é retardada também em idosos.

A codeína é extensivamente metabolizada no fígado com grandes diferenças individuais. Os metabólitos principais no plasma são morfina, norcodeína e o conjugado de morfina e codeína, sendo que as concentrações de conjugado são substancialmente maiores do que as substâncias de partida.

A eliminação ocorre, acima de tudo, pelas vias renais, em forma do conjugado de morfina e codeína. Aproximadamente 10% da codeína são eliminados inalteradamente.

A codeína passa à circulação fetal.

No leite materno, após a administração de elevadas doses de codeína, são alcançadas concentrações farmacológicas relevantes.

Após a dose individual oral de um comprimido de CODATEN, a biodisponibilidade relativa para o diclofenaco sódico é de 102,5% e para o fosfato de codeína é de 112%.

### **Dados de segurança pré-clínicos**

#### *Intoxicação aguda*

O teste de intoxicação aguda de diclofenaco em diferentes espécies animais não apresentou nenhuma sensibilidade.

Para a codeína foi determinada nos exames de intoxicação aguda a DL<sub>50</sub> oral em várias espécies com 237 a 640 mg/kg. Clinicamente, para o adulto deve-se contar com uma dose geral de 0,5 a 1 g de base de codeína com aparecimentos tóxicos. Em crianças, dosagem a partir de 2 mg/kg de base de codeína.

A DL<sub>50</sub> oral aguda e estudos de potência com CODATEN em camundongos, ratos e macacos causaram úlceras perfuradas, aderências intra-abdominais, bem como sangramentos na mucosa estomacal.

#### *Intoxicação crônica*

A intoxicação crônica com diclofenaco foi observada em ratos, cães e macacos. A toxicidade, de acordo com as espécies, em doses a partir de 0,5 ou 2,0 mg/kg, causaram ulcerações no trato gastrointestinal e surgimento provocado de peritonite, anemia e leucocitose.

Estudos de intoxicação subcrônicas e crônicas com CODATEN usando dosagens orais de 1, 2 e 4 mg/kg em ratos não causaram nem morte nem alterações hematológicas. Dentro da administração oral de 6 mg ou 12 mg/kg de CODATEN em ratos, foram constatados sintomas clínicos e alterações bioquímicas, hematológicas e patológicas, úlcera (*ulcus ventriculi*); isoladamente, chegou-se ao êxito letal (*exitus letalis*).

Adicionalmente, com a dosagem oral de 12 mg/kg de CODATEN, foi observado em alguns ratos machos um leve aumento da glândula mamária.

Em experiências com animais, foi observada uma acentuação do efeito de irritação gastrointestinal da combinação perante substâncias individuais.

#### *Potencial mutagênico e carcinogênico*

O efeito de mutagênese do diclofenaco está excluído, com base nos resultados de testes *in vitro* e *in vivo*. Exames de cancerização em ratos não apresentaram indícios de efeitos indutores de câncer. Até o momento, não há indicações provenientes de experimentos com animais de potencial carcinogênico ou mutagênico da codeína.

#### *Teratogênese*

O potencial teratogênico do diclofenaco foi examinado em três tipos de animais (rato, camundongo e coelho). Ocorreram morte fetal e retardamento do crescimento em estudos de toxicidade fetal. Não foram observadas deformações. O tempo de gestação e o período do processo de nascimento foram prolongados pelo diclofenaco. Não foi constatado nenhum

efeito desvantajoso sobre a fertilidade. Doses sob o limite tóxico maternal não influenciaram o desenvolvimento pós-natal do recém-nascido. Para a codeína não podem ser excluídos efeitos fracos teratogênicos, ou seja, um risco levemente elevado mediante àqueles não expostos.

## **INDICAÇÕES**

Dores causadas por tumores, sobretudo no caso de comprometimento esquelético ou em edemas inflamatórios peritumorais; dores intensas ou muito intensas após intervenções cirúrgicas.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

*CODATEN não deve ser administrado nas seguintes condições:*

- *hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas diclofenaco e/ou codeína;*
- *distúrbios hematológicos não esclarecidos;*
- *úlceras no estômago ou duodeno;*
- *durante a gravidez e a lactação;*
- *a crianças;*
- *melena ou diarreia;*
- *insuficiência respiratória;*
- *asma aguda; crises asmáticas, urticária ou rinite decorrente da administração de ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase;*
- *coma.*

## **PRECAUÇÕES**

*CODATEN deve ser administrado somente sob avaliação do médico quanto à relação risco-benefício:*

- *durante o período pós-parto;*
- *durante o aleitamento;*
- *em porfirias induzíveis,*
- *em dependência de opiáceos;*
- *em casos de inconsciência;*
- *em distúrbios do centro respiratório e da função respiratória;*
- *em situações de pressão cerebral elevada;*
- *em hipotensão na hipovolemia (com doses mais elevadas).*

*Os pacientes com asma, doenças das vias respiratórias com obstrução crônica dos brônquios, febre do feno ou irritação das mucosas nasais (pólipos nasais) reagem com maior frequência do que outros pacientes em relação à medicação antiinflamatória não-esteróide - especialmente após a administração parenteral - com crises de asma, edema de Quincke ou urticária ou intolerâncias aos analgésicos. Portanto, devem ser adotadas precauções especiais (disponibilidade de equipamentos e instalações para intervenções de emergência).*

*Em pacientes com história de úlcera gástrica ou intestinal durante a anamnese, com distúrbios gastrintestinais, colite ulcerativa, doença de Crohn, distúrbios da função hepática e/ou deficiência das funções cardíacas é imprescindível supervisão médica cuidadosa.*

*Assim como outros antiinflamatórios não-esteróides, o diclofenaco pode temporariamente inibir a agregação plaquetária. Os pacientes com deficiência de hemostasia devem ser cuidadosamente monitorizados.*

*Pela importância das prostaglandinas na manutenção do fluxo sanguíneo renal, deve-se dar atenção especial a pacientes com deficiência das funções cardíaca ou renal, a pacientes sob tratamento com diuréticos e àqueles que foram submetidos a cirurgias de grande porte. Nesses casos, ao se utilizar CODATEN, recomenda-se monitorização especial.*

*Em casos isolados, em que se constate o aparecimento de perfurações ou sangramento do trato gastrintestinal, manutenção ou agravamento da insuficiência hepática, na ocorrência de sinais ou sintomas indicativos do desenvolvimento de doença hepática ou de outras manifestações (p. ex. eosinofilia, erupções, etc.) decorrentes do tratamento com CODATEN, a administração do medicamento deverá ser descontinuada.*

*Assim como outros antiinflamatórios não-esteróides, o diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção por causa de suas propriedades farmacodinâmicas. Em pacientes idosos, recomenda-se precaução decorrente do estado clínico dos mesmos.*

*Durante tratamentos prolongados, recomenda-se monitorizar o hemograma, a função hepática e a função renal.*

#### **ADVERTÊNCIAS**

*A codeína possui potencial de dependência. Em uso prolongado e em alta dosagem desenvolvem-se tolerância e dependência física e psíquica. Existe tolerância alternada para outros opiáceos.*

*Havendo dependência de opiáceo anterior (mesmo aqueles em remissão), deve-se contar com recaídas rápidas. Para dependentes de heroína, a codeína é considerada como substância substituta. Também dependentes de álcool e sedativos tendem a abuso e dependência da codeína.*

#### **Gravidez e Lactação**

*CODATEN não deve ser usado durante a gravidez e a lactação.*

#### **Efeitos na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas**

*A capacidade de reação pode ficar tão alterada que prejudica a habilidade na condução de veículos ou no uso de máquinas. Esse efeito se acentua se houver ingestão de álcool.*

#### **Interações medicamentosas e outras formas de interação**

*lítio/digoxina/fenitoína:* o uso concomitante de diclofenaco pode aumentar o nível sérico de lítio, digoxina e fenitoína.

*diuréticos/anti-hipertensivos:* é possível uma diminuição do efeito de diuréticos e anti-hipertensivos. No tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio é necessário um controle dos valores de potássio sérico, pois o diclofenaco pode levar a uma hiperpotassemia.

*inibidores da ECA:* diclofenaco pode reduzir o efeito de inibidores da ECA. No uso concomitante também pode aumentar o risco de um distúrbio da função renal.

*probenecida/sulfinpirazona*: medicamentos que contêm probenecida ou sulfinpirazona podem retardar a excreção de diclofenaco. Deste modo pode ocorrer um acúmulo de diclofenaco com aumento dos efeitos adversos.

*antiinflamatórios*: a administração concomitante de diclofenaco com outros antiinflamatórios não-esteróides ou com glicocorticóides aumenta o risco de efeitos colaterais no trato gastrointestinal.

*metotrexato*: deve-se ter cautela quando for administrada medicação antiinflamatória não-esteróide em menos de 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração sérica desse fármaco pode se elevar, aumentando assim a sua toxicidade.

*ciclosporina*: o efeito dos antiinflamatórios não-esteróides sobre as prostaglandinas renais pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.

*antibióticos quinolônicos*: têm sido relatados casos isolados de convulsões que possivelmente são decorrentes do uso concomitante de quinolonas e antiinflamatórios não-esteróides.

*anticoagulantes*: embora as pesquisas clínicas não apresentem indícios que diclofenaco influencie o efeito de anticoagulantes, existem relatos isolados de aumento do risco de hemorragias com o uso concomitante de diclofenaco e anticoagulantes. Portanto, recomenda-se a monitorização cuidadosa destes pacientes (controle da coagulação).

*antidiabéticos*: em casos isolados foi relatado um efeito sobre a glicemia após a administração de diclofenaco, que tornou necessário um ajuste da dose da medicação antidiabética. Portanto, recomenda-se um controle da glicemia na terapia concomitante.

O uso concomitante de codeína e outros fármacos depressores centrais pode levar a uma potencialização dos efeitos sedativos e depressores respiratórios.

A codeína reduz juntamente com o álcool a capacidade psicomotora mais intensamente do que os componentes isolados.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

*Indicações de frequência:*

*muito freqüente:  $\geq 10\%$ ;*

*freqüente:  $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ ;*

*ocasionalmente:  $\geq 0,1\%$  -  $< 1\%$ ;*

*raramente:  $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ ;*

*muito raramente:  $< 0,01\%$ , inclusive casos isolados.*

*Nos seguintes efeitos adversos deve ser considerado que eles são em grande parte dependentes da dose e individualmente diferentes. Formas farmacêuticas de liberação rápida de diclofenaco podem apresentar uma intolerabilidade gastrointestinal aumentada. Isto se aplica principalmente à combinação com codeína. Principalmente o risco de ocorrência de sangramentos gastrointestinais (úlceras, defeitos da mucosa, inflamações da mucosa gástrica) é dependente da dose e da duração do uso.*

### **Trato gastrointestinal:**

*Muito freqüentes: distúrbios gastrointestinais como mal-estar, vômitos, diarréia e constipação, bem como pequenas perdas de sangue gastrointestinais, que em casos excepcionais podem provocar uma anemia.*

*Freqüentes: dispepsia, flatulência, cólicas abdominais, anorexia, bem como úlceras gástricas ou intestinais, em alguns casos com sangramento e perfuração.*

*Ocasionalmente: hematêmese, melena ou fezes sanguinolentas. O paciente deve ser orientado a interromper o uso do medicamento e a procurar um médico imediatamente na ocorrência destes sintomas.*

*Raramente a muito raramente: estomatite aftosa, glossite, lesões esofagianas, estrituras intestinais membranosas, distúrbios no baixo abdômen (p. ex., colite hemorrágica inespecífica e exacerbação de uma colite ulcerosa ou doença de Crohn).*

**Sistema nervoso central:**

*Muito freqüente: cefaléia, sonolência.*

*Freqüente: agitação, irritação, insônia, fadiga, tontura e vertigens.*

*Raramente a muito raramente: distúrbios da sensibilidade, distúrbios de memória, falta de orientação, espasmos, angústia, pesadelos, tremores, depressões e outras reações psicóticas.*

*Em casos isolados foi observada a sintomatologia de meningite asséptica no uso de diclofenaco, com rigidez da nuca, cefaléia, mal-estar, vômitos, febre ou inconsciência. Parece que pacientes com doenças auto-imunes (lúpus eritematoso sistêmico, colagenoses mistas) são predispostos. Em doses elevadas ou em pacientes sensíveis podem ocorrer de modo dose-dependente um agravamento da coordenação visomotora e aumento de distúrbios da visão, bem como depressão respiratória e euforia.*

**Órgãos dos sentidos:**

*Raramente a muito raramente: distúrbios da visão (visão borrada, diplopia), zumbido e distúrbios reversíveis da audição, distúrbios do paladar.*

**Pele:**

*Freqüente: reações de hipersensibilidade, como erupções cutâneas e prurido.*

*Ocasionalmente: urticária ou alopecia.*

*Raramente a muito raramente: erupção cutânea com formação de bolhas, eczemas, fotossensibilização, púrpura inclusive púrpura alérgica e casos graves de reações cutâneas (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia).*

**Rins:**

*Raramente a muito raramente: danos ao tecido renal (nefrite intersticial, necrose papilar) que podem estar acompanhados de distúrbios agudos da função renal (insuficiência renal), proteinúria e/ou hematúria. Em casos isolados pode ocorrer síndrome nefrótica.*

*A função renal deve ser controlada regularmente.*

**Fígado:**

*Freqüente: aumento das transaminases séricas (SGOT e SGPT).*

*Ocasionalmente: danos hepáticos, entre os quais hepatite com ou sem icterícia, em casos isolados fulminantes, também sem sintomas prodrômicos.*

*Os valores hepáticos devem ser controlados regularmente.*

**Pâncreas:**

*Raramente a muito raramente: pancreatite.*

**Sangue:**

*Ocasionalmente: distúrbios da hematopoiese (trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica). Os primeiros sintomas podem ser: febre, dor de garganta, feridas superficiais na boca, sintomas gripais, forte abatimento, sangramento nasal e cutâneo.*

*Raramente a muito raramente: anemia hemolítica.*

*No tratamento de longo prazo o hemograma deve ser controlado regularmente.*

**Sistema cardiovascular:**

*Raramente a muito raramente: palpitações, dores no peito, hipertensão e insuficiência cardíaca.*

**Outros sistemas orgânicos:**

*Ocasionalmente: edemas periféricos, principalmente em pacientes com hipertensão ou insuficiência renal.*

*Ocasionalmente: reações de hipersensibilidade graves. Elas podem se manifestar como: edema da face, inchaço da língua, inchaço da laringe com estreitamento das vias aéreas, broncoespasmos intensos, falta de ar até crises asmáticas com ou sem queda da pressão sanguínea, taquicardia, queda de pressão até ameaça de choque.*

*Na ocorrência destes sintomas, que já podem ocorrer na primeira administração, deve-se procurar auxílio médico imediatamente.*

*Ocasionalmente: dispnéia, boca seca.*

*Raramente: alergias severas.*

*Em doses terapêuticas elevadas ou na intoxicação podem ocorrer síncope e queda de pressão sanguínea e, principalmente em pacientes com distúrbios pulmonares prévios, edemas pulmonares.*

*Raramente a muito raramente: vasculite, pneumonite e aumento de peso.*

*A codeína pode aumentar o tônus da musculatura lisa, especialmente em doses individuais maiores que 60 mg.*

*Em casos isolados foi descrito em relação à duração do uso sistêmico de antiinflamatórios não-esteróides um agravamento de inflamações infecciosas (p. ex., desenvolvimento de uma fascite necrosante). Isto possivelmente está relacionado com o mecanismo de ação dos antiinflamatórios não-esteróides. Quando ocorrerem novamente ou piorarem os sinais de uma infecção durante o uso de diclofenaco é aconselhado ao paciente procurar um médico imediatamente. Deve ser investigado se existe uma indicação para uma terapia antiinfeciosa/antibiótica.*

## **POSOLOGIA**

### Adultos

Administrar um comprimido 3 vezes ao dia.

A administração do medicamento após as refeições pode levar a uma absorção retardada das substâncias ativas na circulação sanguínea. Por isso, de preferência, deve-se administrar os comprimidos antes das refeições, com líquido, sem mastigá-los.

A dose diária máxima de 3 comprimidos de CODATEN, é equivalente a 150 mg de diclofenaco sódico e de fosfato de codeína, não deve ser ultrapassada.

A duração do tratamento é determinada pelo médico.

### Crianças

CODATEN é contra-indicado para crianças.

### **SUPERDOSE**

Casos de superdose nítida, bem como intoxicação aguda com CODATEN não foram constatados até hoje.

**diclofenaco sódico:** Como sintomas de superdose são possíveis alterações do sistema nervoso central (tontura, dores de cabeça, hiperventilação, distúrbio mental; em crianças ocorre também convulsões mioclônicas), do trato gastrointestinal (náusea, vômito, dor de barriga, sangramento), bem como distúrbios das funções do fígado e dos rins.

**fosfato de codeína:** A característica da superdose é a extrema depressão respiratória. Adicionalmente, os sintomas se assemelham à intoxicação por morfina, com muita sonolência, chegando até a imobilidade total e coma, miose, muitas vezes com vômitos, dores de cabeça, retenção de urina e de fezes. Surgem cianose, hipóxia, pele gelada, perda do tônus do músculo esquelético e arreflexia, por vezes bradicardia e queda da pressão arterial, ocasionalmente, sobretudo em crianças, convulsões sem sintomas adicionais.

### **Terapia para intoxicações**

Não se conhece antídoto específico contra o diclofenaco. As seguintes medidas terapêuticas podem ser tomadas em casos de superdose.

Após a ingestão, a absorção deve ser evitada o mais rápido possível, por meio de lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado.

Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em caso de complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes antiinflamatórios não-esteroidais, por sua alta taxa de ligação com proteínas e metabolismo extenso.

O efeito da codeína pode ser neutralizado com antagonistas opiáceos, como p. ex., naloxona. A naloxona deve ser administrada repetidamente, visto que a duração do efeito da codeína é mais prolongado do que o da naloxona. Quando não for possível administrar naloxona, recomenda-se adotar medidas sintomáticas, especialmente posição lateral deitada, ventilação e tratamento de choque.

A naloxona é administrada inicialmente em adultos, com dose de 0,4 - 2 mg por via intravenosa. Caso não se encontre disponível, pode ser administrado Levallorfan (em casos graves, em adultos, com dose de 2 mg por via intravenosa).

Em pacientes idosos é necessária uma supervisão médica cuidadosa.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

### **SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Reg. MS - 1.0068.0898

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

<sup>TM</sup> = Marca depositada em nome de Novartis AG, Basileia, Suíça.

Fabricado por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira

