

FOGLIO ILLUSTRATIVO

AZSHARA 500 mg + 30 mg compresse rivestite con film

paracetamolo + codeina fosfato

Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

AZSHARA è una specialità medicinale a base di paracetamolo e codeina, classificata tra i farmaci analgesici ed antipiretici, indicata nel trattamento sintomatico delle affezioni dolorose.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento sintomatico del dolore da moderato a severo che non risponde al trattamento con analgesici non oppioidi utilizzati da soli.

La codeina è indicata in pazienti di età superiore ai 12 anni per il trattamento del dolore acuto moderato che non è alleviato da altri analgesici come paracetamolo o ibuprofene in monoterapia.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al paracetamolo, al propacetamolo (precursore del paracetamolo), alla codeina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Insufficienza respiratoria, indipendentemente dal grado, in quanto la codeina ha un effetto depressivo sui centri respiratori.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Nei bambini e adolescenti (0-18 anni di età) dopo la rimozione delle tonsille e/o adenoidi per la sindrome da apnea ostruttiva del sonno.
- Nelle donne durante l'allattamento con latte materno (vedere sez. "Avvertenze Speciali").
- Nei pazienti che metabolizzano rapidamente codeina in morfina (vedere sez. "Avvertenze Speciali").

PRECAUZIONI PER L'USO

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh>9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min).

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Inoltre, prima di associare qualsiasi altro farmaco contattare il medico. Vedere anche la sezione "Interazioni".

E' opportuno, per la presenza di codeina, non assumere bevande alcoliche; la codeina può provocare aumento della ipertensione intracranica.

Nei pazienti che hanno subito l'asportazione della colecisti (cistifellea), la codeina può indurre dolore addominale biliare o pancreatico acuto, generalmente associati con anomalie nei test di laboratorio, indicative di spasmo dello sfintere di Oddi.

In presenza di tosse che produce catarro, la codeina può impedirne l'espettorazione.

Non associare ad altri farmaci depressori quali sedativi, tranquillanti ed antistaminici.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

I pazienti in trattamento con rifampicina, cimetidina o con farmaci antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina, devono usare il paracetamolo con estrema cautela e solo sotto stretto controllo medico.

I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo.

Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfo-tungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

Gli effetti degli alcaloidi dell'oppio possono essere potenziati da altri farmaci depressori come sedativi, tranquillanti ed antistaminici.

AZSHARA è controindicato in combinazione con:

- Agonisti ed antagonisti della morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina).
In funzione del ridotto effetto analgesico dovuto al blocco competitivo dei recettori, con rischio di insorgenza di sindrome da rigetto.
- Alcool.
L'alcool aumenta l'effetto sedativo degli analgesici morfiniti.
Lo stato di ridotta allerta può rendere pericoloso guidare e usare macchinari.
- Naltrexone.
Vi è un rischio di ridotto effetto analgesico. Il dosaggio dei derivati della morfina deve essere aumentato se necessario.

Può essere presa in considerazione la combinazione di AZSHARA con:

- Altri analgesici agonisti della morfina (alfentanil, destromoramide, destropropossifene, fentanyl, diidrocodeina, idromorfone, morfina, ossicodone, petidina, fenoperidina, remifentanil, sufentanil, tramadolo), farmaci antitussivi morfino-simili (destrometorfano, noscapina, folcodina), farmaci morfiniti soppressori della tosse (codeina, etimorfina), benzodiazepine, barbiturici, metadone.
Aumentato rischio di depressione respiratoria che può essere fatale in caso di sovradosaggio.
- Altri farmaci ad azione sedativa: derivati della morfina (analgesici, soppressori della tosse e trattamenti di sostituzione), neurolettici, barbiturici, benzodiazepine, ansiolitici diversi dalle benzodiazepine (meprobamato), ipnotici, antidepressivi sedativi (amitriptilina, doxepina, mirtazapina, mianserina, trimipramina) antistaminici H1 ad azione sedativa, farmaci antiipertensivi ad azione centrale, baclofen e talidomide. Aumento dell'azione depressiva a livello centrale. Lo stato di vigilanza alterato può rendere pericoloso guidare o usare macchinari.

AVVERTENZE SPECIALI

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue (paracetamolo) o dare luogo a dipendenza (codeina).

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto.

La codeina viene trasformata in morfina nel fegato da un enzima. La morfina è la sostanza che allevia il dolore. Alcune persone hanno una variazione di questo enzima e questo può influenzare le persone in modi diversi. In alcune persone, la morfina non è prodotta o prodotta in quantità molto piccole, e non sarà sufficiente per alleviare il dolore. Altre persone producono una elevata quantità di morfina e hanno elevate probabilità di avere gravi effetti indesiderati. Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, è necessario interrompere il trattamento e rivolgersi immediatamente ad un medico: respirazione lenta o superficiale, confusione, sonnolenza, pupille ridotte, nausea o vomito, stipsi, mancanza di appetito.

Uso nei bambini e negli adolescenti dopo l'intervento chirurgico

La codeina non deve essere utilizzata per alleviare il dolore nei bambini e negli adolescenti dopo la rimozione delle tonsille e/o delle adenoidi per la sindrome da apnea ostruttiva del sonno.

Uso nei bambini con problemi respiratori

La codeina non è raccomandata nei bambini con problemi respiratori, in quanto i sintomi di tossicità da morfina possono essere peggiori in questi bambini.

Gravidanza e allattamento.

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nelle pazienti in gravidanza, la posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati.

Per quanto attiene la presenza di codeina, se il farmaco è assunto al termine della gravidanza, vanno tenute in considerazione le sue caratteristiche morfinomimetiche (rischio teorico di depressione respiratoria nei neonati in caso di assunzione di alte dosi prima della nascita, rischio da sindrome di astinenza in caso di somministrazione cronica al termine della gravidanza).

Nella pratica clinica, sebbene in alcuni casi campione sia stato dimostrato un incremento del rischio di malformazioni cardiache, la maggior parte degli studi epidemiologici escludono il rischio di malformazioni.

Studi condotti su animali hanno dimostrato un effetto teratogeno.

Allattamento

Non prendere la codeina durante l'allattamento con latte materno. Codeina e morfina passano nel latte materno.

Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Il prodotto può causare sonnolenza e di ciò devono essere avvertiti i conducenti di veicoli e le persone che usano macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La durata del trattamento deve essere limitata a 3 giorni e se non si ottiene un'efficace riduzione del dolore i pazienti/o chi se ne prende cura devono contattare il medico curante.

Adulti e bambini al di sopra dei 12 anni:

1-2 compresse a seconda dell'entità del dolore 1-3 volte al giorno ad intervalli di almeno 4 ore.

Anziani

La dose iniziale deve essere dimezzata in funzione del dosaggio raccomandato per gli adulti e può essere, successivamente, aumentato in funzione della tolleranza e dei requisiti.

Pazienti con insufficienza renale

In caso di grave insufficienza renale l'intervallo tra due somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

Popolazione pediatrica

Bambini di età inferiore ai 12 anni:

La codeina non deve essere usata nei bambini di età inferiore ai 12 anni perché il rischio di tossicità da oppioidi è dovuto al metabolismo variabile e non prevedibile della codeina a morfina (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

MODALITA' DI INTERVENTO IN CASO DI DOSE ECCESSIVA**Paracetamolo**

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica e nei pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

L'intossicazione acuta si manifesta con nausea, vomito, anoressia, pallore, dolori addominali, malessere, sudorazione: tali sintomi compaiono in genere entro le 24 ore.

Il paracetamolo, assunto in dosi elevate di gran lunga superiori a quelle comunemente consigliate, può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3-4 giorni.

Misure di emergenza:

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto l'N-acetilcisteina (NAC) per via endovenosa od orale, se possibile entro 8 ore dall'ingestione. l'N-acetilcisteina può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
La posologia è di 150 mg/kg/e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, cioè un totale di 300 mg/kg in 20 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

Codeina

Segnali negli adulti: depressione acuta dei centri respiratori (cianosi, ridotta funzionalità respiratoria), sonnolenza, rash, prurito, vomito, atassia, edema polmonare (raro).

Segnali nei bambini (dose tossica: 2 mg/kg come singola dose): ridotta funzionalità respiratoria, arresto respiratorio, miosi, convulsioni, segnali di rilascio di istamina: rossore facciale e gonfiore, orticaria, collasso, ritenzione urinaria.

Misure d'emergenza:

- Ventilazione assistita.
- Somministrazione di naloxone.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di AZSHARA avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di AZSHARA, si rivolga al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, AZSHARA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson e necrosi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione.

La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori delle INR Aumento dei valori delle INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

A dosi terapeutiche, gli effetti indesiderati correlati alla codeina sono paragonabili a quelli degli altri oppioidi, sebbene sono più rari e più modesti.

È possibile il verificarsi di:

- stipsi, nausea, vomito
- sedazione, euforia, disforia
- miosi, ritenzione urinaria
- reazioni di ipersensibilità (prurito, orticaria e rash)
- sonnolenza e vertigini
- broncospasmo, depressione respiratoria

- sindrome da dolore addominale acuto, di tipo biliare o pancreatico, che suggeriscono spasmo dello sfintere di Oddi, che si verifica in particolare nei pazienti che hanno subito l'asportazione della cistifellea.

A dosaggi superiori a quelli terapeutici vi è un rischio di dipendenza e sindrome da astinenza a seguito di un'improvvisa interruzione della somministrazione che può essere osservata sia nei pazienti sia nei neonati nati da madri codeina-dipendenti.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel presente foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Tenere AZSHARA fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare AZSHARA dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Principi attivi: paracetamolo 500 mg
codeina fosfato 30 mg

Eccipienti:

nucleo: Idrossipropilcellulosa a bassa sostituzione, cellulosa microcristallina (E 460), povidone (E 1201), idrossipropilcellulosa (E 463), magnesio stearato (E 572), acido stearico (E 570), silice colloidale anidra (E 551).

Rivestimento: polivinil alcol (E 1203), titanio biossido (E 171), macrogol 3350 (E 1521), talco (E 553b).

FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONE

Astuccio di cartone litografato, contenente un blister di Al – PVDC – PVC. Confezione da 16 compresse.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOTEN PHARMA S.p.A.

Via Meucci, 36

Loc. Ospedaletto - Pisa

PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

ABIOTEN PHARMA S.p.A.

Via Meucci, 36

Loc. Ospedaletto - Pisa

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).