CO-EFFERALGAN®

500 MG + 30 MG compresse effervescenti
compresse rivestite con film

paracetamolo/codeina fosfato

Categoria farmacoterapeutica
CO-EFFERALGAN è una specialità farmaceutica a base di paracetamolo e codeina, classificata tra i farmaci analgesici ed antipiretici anilidi (paracetamolo, associazioni esclusi gli psicolettici), 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.

Controindicazioni
Bambini di età inferiore ai 15 anni.
Correlate al paracetamolo
Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Grave insufficienza epatocellulare e patologie epatiche in fase attiva. I prodotti a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi e in quelli affetti da grave anemia emolitica.
Correlate alla codeina
Ipersensibilità alla codeina.
La codeina è controindicata in casi di insufficienza respiratoria, indipendentemente dal grado, in quanto ha un effetto depressivo sui centri respiratori. Allattamento (vedere sez. "Avvertenze Speciali").
Limitatamente alla formulazione in compresse effervescenti
Fenilchetonuria. A causa della presenza di sorbitolo, questo medicinale è controindicato in caso di intolleranza al fruttosio.

Appropriate precauzioni d'uso
Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina ≤30 ml/min) o epatica. 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 glutatione 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 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. In caso di dieta iposodica, occorre tenere presente che 1 compressa effervescente di CO-EFFERALGAN contiene 380 mg di sodio (pari a 16,5 mEq). Non associare ad altri farmaci depressori quali sedativi, tranquillanti ed antistamici.

Interazioni
Informare il medico o il farmacista se 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. La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio ossidasi-perossidasi). 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 glutetimmide, 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.
Gli effetti degli alcaloidi dell'oppio possono essere potenziati da altri farmaci depressori come sedativi, tranquillanti ed antistaminici.

CO-EFFERALGAN 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 morfinici.
  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 CO-EFFERALGAN 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 morfinici 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 (meprobramato), ipnotici, antidepressivi sedativi (amitriptilina, doxepina, mirtazapina, mianserina, trimipramina), antistaminici H1 ad azione sedativa, farmaci anti-ipertensivi 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 monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (paracetamolo).
Il prodotto può causare sonnolenza e di ciò devono essere avvertiti i conducenti di veicoli e le persone che usano macchinari.

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. Nei 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 di sindrome da 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 epidemiologci escludono il rischio di malformazioni. Studi condotti su animali hanno dimostrato un effetto teratogeno.

Allattamento
Il farmaco passa nel latte materno e si sono verificati rari casi di reazioni avverse nei lattanti. Pertanto, prima di iniziare la terapia con **CO-EFFERALGAN** le donne che allattano devono consultare il proprio medico. Qualora il trattamento con **CO-EFFERALGAN** sia ritenuto necessario, deve essere assunta la più bassa dose efficace del farmaco e per brevi periodi di tempo. Il medico va contattato immediatamente se il bambino mostra sintomi e/o segni quali sonnolenza, difficoltà nella suzione, respirazione difficoltosa, riduzione del tono muscolare e miosi (restringimento della pupilla), che possono suggerire un sovradosaggio da morfina.

Dose, modo e tempo di somministrazione
Adulti (oltre 15 anni): 1-2 compresse a distanza di almeno 4 ore, 3 volte al giorno ad intervalli di almeno 4 ore.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

In caso di grave insufficienza renale l'intervallo tra due somministrazioni deve essere di almeno 8 ore. Le compresse effervescenti devono essere sciolte in un bicchiere d'acqua, secondo le indicazioni.
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.

Modalità 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 ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale. I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi. Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa 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 o 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'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 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 una 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: 2mg/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 di emergenza:

- Ventilazione assistita.
- Somministrazione di naloxone.

Effetti indesiderati
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 necrolisi 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 dell'INR Aumento dei valori dell'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.
E' possibile il verificarsi di:

- stipsi, nausea, vomito – sedazione, euforia, disforia – miosi, ritenzione urinaria – reazioni di ipersensibilità (prurito, orticaria e rash)
- sonnolenza, 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. E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato, anche non descritto nel foglio illustrativo.

Scadenza
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Precauzioni particolari per la conservazione: Proteggere da umidità e calore.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Composizione
Compresse rivestite con film
Ogni compressa contiene: **Principi attivi:** paracetamolo 500mg, codeina fosfato 30 mg. **Eccipienti**: povidone, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, magnesio stearato. Agente filmante: ipromellosa (E464), titanio diossido (E171), glicole propilenico.
Compresse effervescenti
Ogni compressa effervescente contiene: **Principi attivi:** paracetamolo 500 mg, codeina fosfato 30 mg. **Eccipienti:** sodio bicarbonato, sodio carbonato, acido citrico, **sorbitolo,** sodio benzoato, sodio docusato, polivinilpirrolidone, **aspartame,** aroma naturale pompelmo.

Forma farmaceutica e confezione
Compresse rivestite con film - Scatola da 16 compresse
Compresse effervescenti - Scatola da 16 compresse effervescenti

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio
BRISTOL MYERS SQUIBB, 3, rue Joseph Monier – BP 325 – 92506 Rueil-Malmaison Cedex, Francia

Prodotto da

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Compresse rivestite con film: BRISTOL MYERS SQUIBB, 304, avenue du Docteur Jean Bru, Agen, Francia
Compresse effervescenti: BRISTOL MYERS SQUIBB, 979, avenue des Pyrénées – 47520 Le passage, Francia.

Importato da: Medifarm S.R.L. Via Tiburtina 1166, Edificio A, 00156 Roma

Riconfezionato da: MEDIWIN LIMITED 13 Martello Enterprise Courtwick Lane – Littlehampton, West Sussex, BN17 7PA, Regno Unito

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Marzo 2009

PIL-COEF-500-30-16-A-IT (FR)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

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).