

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIROS 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene:

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo 540 mg, saccarosio 1 mg e sodio 333 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafo 4.4 e 4.5)

Un sovradosaggio accidentale di paracetamolo può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9)

Posologia

PIROS 500 mg compresse effervescenti è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo superiore ai 13 kg (circa 2 anni).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra l'età e il peso è solo orientativa.

Adulti

Il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

In caso di dolore più intenso, possono essere assunte 2 compresse effervescenti ogni somministrazione per un massimo di 3 volte al giorno, sempre rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Pazienti anziani

La posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

Popolazione pediatrica

Bambini di peso corporeo compreso tra 13 kg e 20 kg (età compresa tra 2 e 7 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso inferiore a 15 kg e le 4 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 15 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 21 kg e 25 kg (età compresa tra 6 e 10 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 5 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso inferiore a 25 kg e le 6 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 25 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 40 kg (età compresa tra 8 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 4 compresse effervescenti al giorno.

Adolescenti di peso corporeo superiore a 40 kg (circa 12 anni o più): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse effervescenti al giorno.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

Nei bambini l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.

Negli adulti e negli adolescenti bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g al giorno.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica, la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra le somministrazioni prolungato.

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2 g nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg;
- epatopatia attiva cronica o compensata, in particolare quelli con insufficienza epatica da lieve a moderata;
- sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia familiare);
- alcolismo cronico;
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico);
- disidratazione.

Durata del trattamento

Dopo 3 giorni consecutivi di trattamento, è necessaria la valutazione medica.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere completamente la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua. Non masticare o deglutire la compressa intera.

L'assunzione del farmaco deve avvenire a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con paracetamolo, prima di prescrivere 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. Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco (con o senza prescrizione) (vedere paragrafo 4.5).

In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate di prodotti a base di paracetamolo possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatocellulare 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;
- pazienti con insufficienza renale;
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi, e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Il paracetamolo può determinare effetti epatotossici e nefrotossici.

Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

Sorbitolo: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Sodio: questo medicinale contiene 333 mg di sodio per dose, equivalenti al 16,7% dell'assunzione massima giornaliera di sodio raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

La dose massima giornaliera di questo prodotto è equivalente al 133% dell'assunzione massima giornaliera di sodio raccomandata dall'OMS.

PIROS è quindi considerato un medicinale ad alto contenuto di sodio, da tenere in considerazione per i pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

E' sconsigliato l'uso del prodotto se il paziente è in trattamento con antiinfiammatori.

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo 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 (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

Flucloxacillina

Si deve prestare attenzione quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina poiché l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione concomitante con cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del paracetamolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'esperienza clinica con l'uso di paracetamolo durante la gravidanza e l'allattamento è limitata.

Gravidanza

In gravidanza e durante l'allattamento somministrare il prodotto solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo del Medico.

Una grande quantità di dati sulle donne in gravidanza non indicano né tossicità malformativa, né fetale/neonatale. Studi epidemiologici sullo sviluppo neurologico nei bambini esposti al paracetamolo in utero mostrano risultati non conclusivi. Se clinicamente necessario, il paracetamolo può essere usato durante la gravidanza,

tuttavia dovrebbe essere usato alla dose efficace più bassa per il più breve tempo possibile e con la più bassa frequenza possibile.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento con latte materno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistema ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

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, diaforesi e dolori addominali.

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 così come alterazioni a carico del rene. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

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 ingerito tramite lavanda gastrica eventualmente diuresi forzata ed emodialisi;
- 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.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici ed antipiretici, anilidi

Codice ATC: N02BE01

Il paracetamolo possiede azione analgesica ed antipiretica: l'attività analgesica sembra legata alla capacità del paracetamolo di inibire la biosintesi delle prostaglandine a livello del S.N.C., elevando la soglia del dolore; l'azione antipiretica si esplica sui centri ipotalamici termoregolatori, azione che si manifesta soltanto in caso di alterazioni febbrili, mediante aumento della dispersione di calore attraverso vasodilatazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastro-intestinale (95-98%).

L'assorbimento di paracetamolo, dopo somministrazione di PIROS 500 mg compresse effervescenti, è rapido e completo. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto 26 minuti dopo la somministrazione.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente nei liquidi organici; viene metabolizzato a livello epatico: il 45-60% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconjugati e il 30-50% come solfoconjugati. Una piccola percentuale (2-3%) viene convertita, per intervento del citocromo P450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

L'emivita di eliminazione è di circa 4 ore.

In caso di sovradosaggio massivo, la qualità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 per os è pari a 435,79 Dts/kg nel Mus-musculus e a 545,98 Dts/kg nei ratti.

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per le diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi. Non sono disponibili studi convenzionali che

utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico anidro, Sodio bicarbonato, Sorbitolo, Sodio saccarinato, Saccarosio monopalmitato, Polivinilpirrolidone, Aroma di arancia.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in polietilene chiuso da tappo in polipropilene con essiccante incorporato.
Confezione di 10 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. – Via Sette Santi 3 - Firenze

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Piros 500 mg 10 compresse effervescenti - AIC n° 035854013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 dicembre 2005

Data del rinnovo più recente: 25 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO