

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHICAF 1000 mg/130 mg granulato effervescente per soluzione orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene

1000 mg di paracetamolo e 130 mg di caffeina.

Eccipienti con effetti noti: sodio bicarbonato, aspartame, maltitolo, sodio docusato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato effervescente per soluzione orale.

Granulato da bianco a leggermente giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tattamento sintomatico delle affezioni dolorose di ogni genere (ad esempio, mal di testa, dolori osteo-articolari e muscolari, mal di denti, dolori mestruali, interventi chirurgici).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni: 1 bustina, da sciogliere in acqua, 1-2 volte al giorno; nei casi più gravi il dosaggio giornaliero può essere aumentato fino a 3 bustine al giorno.

L'intervallo tra le diverse somministrazioni non deve essere inferiore alle quattro ore.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al paracetamolo, alla caffeina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Soggetti di età inferiore ai 15 anni.
- grave anemia emolitica.
- Grave insufficienza epatocellulare.
- Per la presenza di aspartame l'uso di Tachicaf è controindicato nei casi di fenilchetonuria

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Dosi elevate o prolungate di paracetamolo possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

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.

Durante il trattamento con Tachicaf, prima di assumere qualsiasi altro medicinale, controllare che non contenga gli stessi principi attivi, poiché se il paracetamolo viene assunto a dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco (vedere paragrafo 4.5).

Tachicaf contiene:

sodio 15 mmoli per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguano una dieta a basso contenuto di sodio;

maltitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale;

aspartame: una fonte di fenilalanina, perciò è controindicata nei soggetti affetti da fenilchetonuria (vedi la sezione 4.3).

Durante il trattamento con Tachicaf, si sconsiglia l'assunzione di dosi eccessive di caffè e di tè, o di altre sostanze contenenti caffeina.

Dato il contenuto di caffeina è preferibile somministrare Tachicaf solo per brevi periodi. In caso di uso protratto, è consigliabile monitorare la funzionalità epatica e renale, la crisi ematica e l'insorgenza di eventuale sintomatologia da caffeinismo (vedi le sezioni 4.8 e 4.9.).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.

L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi

casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo 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 (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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 caffeina, se somministrata contemporaneamente a clozapina, ne può determinare un incremento della concentrazione plasmatica.

La somministrazione concomitante di caffeina e litio può indurre una diminuzione della concentrazione plasmatica ed un aumento della clearance renale del litio, cui ne consegue una potenziale ridotta efficacia terapeutica.

Interferenze con alcuni test di laboratorio

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).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Una grande quantità di dati sulle donne in gravidanza non indicano né tossicità malformativa, né fetale/neonatale del paracetamolo. 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.

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

Tachicaf non altera normalmente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia il paziente deve essere informato che, sia pure raramente, può verificarsi l'insorgenza di vertigini.

4.8 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. Molto raramente sono stati segnalati casi di gravi reazioni cutanee.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio rash cutanei con eritema o orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati anche 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.

Raramente possono verificarsi effetti riconducibili ad una iperstimolazione da caffeina, quali eccitazione, irrequietezza, tachicardia, aritmia, insonnia. Per evitare la comparsa di questi effetti, durante il trattamento con Tachicaf si consiglia una marcata riduzione dell'assunzione giornaliera di caffè e di tè, o di altre sostanze contenenti caffeina.

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 sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, di lattico-deidrogenasi e della bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: 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, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

Dosi elevate giornaliere di caffeina possono indurre "caffeinismo", una sindrome caratterizzata da ansia, agitazione ed insonnia. In genere, la sospensione dell'assunzione di caffeina porta alla scomparsa di questi effetti in breve tempo. Dosi molto elevate di caffeina possono provocare sintomi da intossicazione acuta, quali agitazione, tachicardia, aritmia, incremento della diuresi, disturbi gastrointestinali, insonnia. In questi casi si suggerisce di eseguire uno svuotamento gastrico precoce e di praticare terapia di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: paracetamolo, associazioni.

Codice ATC: N02BE51

L'associazione di paracetamolo 1000 mg e caffeina 130 mg è una combinazione in grado di produrre un effetto analgesico più rapido e più potente rispetto allo stesso dosaggio di paracetamolo assunto da solo. Tale

effetto sembrerebbe dovuto ad un complesso meccanismo di potenziamento dell'attività analgesica del paracetamolo, conseguente anche ad una specifica interazione farmacologica esercitata dalla caffeina a livello della farmacocinetica del paracetamolo, che ne provoca un assorbimento più rapido, maggiori livelli plasmatici ed una minore clearance metabolica, rendendolo quindi più velocemente e maggiormente biodisponibile.

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad una azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotonergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

Alle dosi terapeutiche, la caffeina inibisce gli effetti dell'adenosina in quanto antagonista dei recettori A1 ed A2. Tuttavia, il ruolo del blocco di tali recettori nel complesso meccanismo della trasmissione nocicettiva resta ancora da definire.

La caffeina esercita anche un effetto a livello vascolare, probabilmente correlato al potenziamento dell'attività della noradrenalina che è conseguente all'inibizione del suo metabolismo extraneuronale. Tale azione, che avviene a dosi terapeutiche, potrebbe spiegare la vasocostrizione a livello cerebrale e l'effetto lenitivo della caffeina sulla cefalea.

A livello centrale, la caffeina ha anche proprietà euforizzanti e stimolanti, ed è in grado di modificare il tono dell'umore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

A seguito di una dose singola orale di Tachicaf, il paracetamolo raggiunge la massima concentrazione plasmatica (pari a circa $23 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) dopo 30 minuti dalla somministrazione, con una AUC_{0-t} di circa $68 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}$ ed una emivita intorno alle 4 ore. Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico e solo il 2-5% della dose viene escreta immodificata nelle urine. Il volume di distribuzione è di 0.9 L/kg.

La caffeina presenta il picco plasmatico (pari a $4.3 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) a circa 30 minuti dalla somministrazione, con una AUC_{0-t} di circa $28 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}$ ed una emivita leggermente superiore alle 5 ore. La caffeina è ampiamente metabolizzata e solo l'1-5% della dose viene escreta immodificata nelle urine. Il volume di distribuzione varia tra 0.5 e 0.7 L/kg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione in associazione (rapporto paracetamolo:caffeine pari a 7,69:1) non ha evidenziato alcun sinergismo negli effetti tossici dei due prodotti ed una DL_{50} per la combinazione superiore a 300 mg/kg.

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. I valori di DL_{50} di paracetamolo dopo somministrazione per os variano da 1300 a oltre 4000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata, mentre per caffeina i corrispondenti valori di DL_{50} sono compresi tra 127 e 230 mg/kg.

Per il paracetamolo 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

Maltitolo, mannitolo, **sodio** bicarbonato, acido citrico anidro, aroma agrumi, **aspartame**, emulsione di simeticone, **sodio** docusato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 10, 12, 16 e 20 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta-alluminio-polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Tachicaf 1000 mg / 130 mg granulato effervescente, 10 bustine:

AIC n. 036120018

Tachicaf 1000 mg / 130 mg granulato effervescente, 12 bustine:

AIC n. 036120020

Tachicaf 1000 mg / 130 mg granulato effervescente, 16 bustine:

AIC n. 036120032

Tachicaf 1000 mg / 130 mg granulato effervescente, 20 bustine:

AIC n. 036120044

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE: Maggio2008/Maggio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: