

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo ratiopharm 1000 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene:
principio attivo: paracetamolo 1000 mg.

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo, sodio e sodio benzoato.
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 (mal di testa, nevralgie, mal di denti, dolori mestruali, dolore artrosico) e delle condizioni febbrili, negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso di Paracetamolo ratiopharm 1000 mg compresse effervescenti è riservato agli adulti e agli adolescenti di età superiore a 15 anni.

Adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni: 1 compressa effervescente ad ogni somministrazione fino a 3 volte al giorno, se necessario, con un intervallo tra le somministrazioni di almeno 6-8 ore, per un dosaggio massimo di 3 compresse effervescenti al giorno. **Non devono essere superati i 3 g di paracetamolo ovvero 3 compresse al giorno.**

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre. **Bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.**

Paracetamolo ratiopharm 1000 mg compresse effervescenti non deve essere somministrato per oltre 3 giorni consecutivi. Il medico deve valutare la necessità di trattamento per oltre 3 giorni consecutivi.

Pazienti anziani: la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

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.

Non superare i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 3 compresse.

Modo di somministrazione

Uso orale.

L'assunzione del farmaco deve avvenire a stomaco pieno.
Sciogliere la compressa in un bicchiere contenente un po' d'acqua mescolando al bisogno con un cucchiaino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Soggetti di età inferiore ai 15 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso riservato a soggetti di età superiore ai 15 anni, in ragione del dosaggio di paracetamolo in ciascuna compressa.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue, per questo la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) o epatica di qualunque grado e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazione allergica si deve sospendere la somministrazione e deve essere istituito un idoneo trattamento.

Nei pazienti con carenza di glutazione l'uso di paracetamolo può aumentare il rischio di acidosi metabolica.

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.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a 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, insufficienza renale.

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.

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 insufficienza renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), nonché quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Non assumere il medicinale insieme ad altri analgesici, antipiretici o antinfiammatori non steroidei.

Eccipienti:

Questo prodotto medicinale contiene:

- 550 mg di **sorbitolo** per compressa effervescente. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale;
- 50 mg di **sodio benzoato** per compressa effervescente;

- 21,7 mmol (o 499 mg) di **sodio** per compressa effervescente, equivalente circa al 25% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Da tenere in considerazione in pazienti che seguono un regime dietetico iposodico.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

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 con zidovudina.

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 di svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto, influenzando di conseguenza l'insorgenza dell'effetto analgesico.

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.

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

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.

È stato osservato che l'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali ha indotto lievi variazioni nei valori del rapporto internazionale normalizzato (INR), il che ha richiesto un monitoraggio più frequente dei valori INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento.

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

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

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).

Un uso regolare e prolungato di paracetamolo aumenta l'effetto degli anticoagulanti, pertanto nel corso di terapie con anticoagulanti si consiglia di ridurre le dosi.

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).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

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. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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:

Paracetamolo è escreto nel latte materno ma non in quantità clinicamente significative.

È stata riportata eruzione cutanea nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve essere usata cautela con paracetamolo nelle donne che allattano.

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

Paracetamolo ratiopharm non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate come segue: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100, < 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: trombocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, anemia.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità (ad esempio eruzione cutanea, eritema, orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico).

Patologie epatobiliari

Non nota: lesione epatica, funzionalità epatica anormale, epatite.

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche paragrafo 4.9).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: eruzione cutanea, orticaria, eritema.

Molto rari: gravi eruzioni cutanee (sindrome di Stevens Johnson, necrolisi epidermica tossica, pustolosi esantematica acuta generalizzata, eritema multiforme).

Patologie vascolari

Non nota: ipotensione (come sintomo di anafilassi).

Patologie renali ed urinarie

Non nota: insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Patologie gastrointestinali

Non nota: disturbo gastrointestinale, diarrea, dolore addominale.

Patologie del sistema nervoso

Non nota: vertigine.

Esami diagnostici

Non nota: rapporto internazionale normalizzato (INR) diminuito, rapporto internazionale normalizzato (INR) aumentato, enzimi epatici aumentati.

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

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

Sintomi

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi, iperidrosi e dolore addominale, seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali. In caso di sovradosaggio (con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini), il paracetamolo provoca la necrosi dei tubuli renali e la citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva completa 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 (AST, ALT), lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Il sovradosaggio grave può condurre alla morte.

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.

Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico (lavanda gastrica) precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, somministrando il più precocemente possibile, per via endovenosa delle sostanze coniuganti a raggruppamento SH-libero o liberabile, quali cisteamina e N-acetilcisteina (NAC) (entro 8 ore dall'ingestione). Quest'ultima sembra preferibile perché più facilmente disponibile e priva degli effetti secondari della cisteamina. La posologia per N-acetilcisteina 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 in 20 ore. La 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 farmaco-terapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01.

Meccanismo d'azione

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti per le compresse effervescenti ed in 30-60 minuti per le compresse rivestite con film.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa. L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconjugati, il 20-30% come sulfoconjugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per 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 Lista degli eccipienti

Acido citrico, sodio bicarbonato, sorbitolo, sodio carbonato, sodio benzoato, aroma arancio, acesulfame potassico, simeticone emulsione, docusato sodico.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

Il preparato va assunto una volta allestita la soluzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in polipropilene chiuso da tappo in polietilene con protezione a gel di silice.

Confezioni da 8 e 16 compresse effervescenti.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ratiopharm GmbH - Graf-Arco Strasse, 3 - 89079 Ulm (Germania)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Paracetamolo ratiopharm 1000 mg compresse effervescenti 8 compresse	A.I.C. n° 033105038
Paracetamolo ratiopharm 1000 mg compresse effervescenti 16 compresse	A.I.C. n° 033105040

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Ottobre 2001

Data del rinnovo più recente: 29 Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|