

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Accord Healthcare 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa effervescente contiene 500 mg di paracetamolo.

Eccipienti con effetto noto:

Sodio pari a circa 503 mg/compressa. Contiene anche sorbitolo (E420) 131 mg/compressa.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa effervescente

Compressa rotonda, di colore da bianco a biancastro, piatta, con bordi smussati e liscia su entrambi i lati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del dolore da lieve a moderato e/o della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso di questa presentazione è riservato soltanto agli adulti ed agli adolescenti dai 12 anni di età.

Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età: una singola dose è compresa tra 10 e 15 mg/kg di peso corporeo fino ad un massimo di 60 mg/kg di peso corporeo per la dose giornaliera totale.

Popolazione pediatrica:

- Bambini di età inferiore a 12 anni: le compresse effervescenti di Paracetamolo Accord Healthcare non sono raccomandate nei bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Adolescenti di età compresa tra 12 e 15 anni e di peso tra 41 e 50 kg: la posologia è di una compressa per dose, ripetuta se necessario dopo 6-4 ore, senza superare le 4 compresse al giorno.
- Adolescenti di età compresa tra 16 e 18 anni e di peso superiore a 50 kg: come gli adulti.

Adulti:

La dose abituale per adulti è di 1-2 compresse da 500 mg, ripetuta se necessario dopo 4 ore, senza superare 3 g di paracetamolo al giorno (cioè 6 compresse).

Dose massima giornaliera:

- La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare 3 g.
- La dose singola massima è di 1 g (2 compresse effervescenti)

Frequenza di somministrazione:

L'intervallo posologico specifico dipende dai sintomi e dalla dose massima giornaliera. La somministrazione sistematica permette di evitare l'oscillazione del dolore o della febbre. A seconda della ricomparsa dei sintomi (febbre e/o dolore), è consentita la ripetizione della somministrazione, che preferibilmente non dovrebbe tuttavia mai avvenire prima di 6 ore e in nessun caso prima di 4 ore. Negli adolescenti, la somministrazione deve essere effettuata a intervalli regolari, inclusa la notte, preferibilmente a intervalli di 6 ore, oppure ad intervalli di un minimo di 4 ore. Se il dolore persiste per più di 5 giorni o la febbre dura più di 3 giorni, o peggiora o insorgono altri sintomi, interrompere il trattamento e consultare un medico.

Insufficienza renale:

In caso di insufficienza renale la dose deve essere ridotta:

Filtrazione glomerulare	Dose
10 – 50 ml/min	500 mg ogni 6 ore
< 10 ml/min	500 mg ogni 8 ore

Funzionalità epatica compromessa

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta o deve essere prolungato l'intervallo tra le singole somministrazioni.

La dose giornaliera efficace non deve superare 60 mg/kg/die (fino ad un massimo di 2 g/die) nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg
- insufficienza epatica da lieve a moderata, sindrome di Gilbert (ittero ereditario non emolitico)
- disidratazione
- malnutrizione cronica
- alcolismo cronico

L'assunzione di cibi e bevande col paracetamolo non influenza l'efficacia del medicinale.

Modo di somministrazione

Paracetamolo Accord Healthcare 500 mg compresse effervescenti è per uso orale. Sciogliere completamente le compresse in un bicchiere d'acqua prima di ingerirle.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'utilizzo prolungato o frequente non è raccomandato. I pazienti devono essere avvisati di non assumere contemporaneamente altri prodotti contenenti paracetamolo. L'assunzione di dosi giornaliere multiple in una sola somministrazione può danneggiare gravemente il fegato; in questo caso non si verifica la perdita di coscienza. È necessario tuttavia cercare immediatamente assistenza medica. L'uso prolungato, se non sotto stretta sorveglianza medica, può essere dannoso. Negli adolescenti trattati con dosi giornaliere di paracetamolo pari a 60 mg/kg, l'associazione con altri antipiretici non è giustificata salvo in caso di inefficacia.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza renale da moderata a grave, insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), grave insufficienza epatica (Child-Pugh > 9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica, abuso di alcool, disidratazione e malnutrizione cronica (vedere paragrafo 4.2).

I rischi da sovradosaggio sono maggiori nelle persone con epatopatia alcolica non cirrotica. È necessario prestare cautela in presenza di alcolismo cronico. In questo caso la dose giornaliera non deve superare i 2 grammi. Non assumere alcol durante il trattamento con paracetamolo.

Prestare attenzione nei pazienti asmatici sensibili all'aspirina, poiché in meno del 5% dei pazienti testati è stato riferito un leggero broncospasmo reattivo con il paracetamolo (reazione crociata).

Questo medicinale contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Questo farmaco contiene 503 mg di sodio per dose, equivalenti al 25,15% della dose massima giornaliera di apporto di sodio raccomandata dalla OMS.

La dose massima giornaliera di questo medicinale è equivalente a 150,19% della dose massima giornaliera di apporto di sodio raccomandata dalla OMS.

Paracetamolo Accord Healthcare 500 mg compresse effervescenti ha un elevato contenuto di sodio. Da tenere particolarmente in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

In caso di febbre alta o di segni di infezione secondaria o di persistenza dei sintomi è necessario consultare un medico.

È necessario consultare immediatamente un medico in caso di sovradosaggio, anche se il paziente si sente bene, a causa del rischio di danno epatico irreversibile (vedere paragrafo 4.9).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le sostanze epatotossiche possono aumentare la possibilità di accumulo del paracetamolo e di sovradosaggio. Il rischio di epatotossicità da paracetamolo può essere aumentato dai

farmaci che inducono gli enzimi microsomiali epatici, come barbiturici, antidepressivi triciclici ed alcool.

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.

- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo
- Metoclopramide e domperidone: accelerano l'assorbimento del paracetamolo
- Colestiramina: riduce l'assorbimento di paracetamolo
- 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. L'effetto anticoagulante di warfarin e degli altri cumarinici potrebbe essere potenziato dall'uso regolare prolungato di paracetamolo, con aumento del rischio di emorragia; dosi occasionali non hanno effetto significativo.
- Isoniazide: riduzione della clearance del paracetamolo, con possibile potenziamento della sua azione e/o tossicità, mediante l'inibizione del suo metabolismo nel fegato.
- Lamotrigina: diminuzione della biodisponibilità di lamotrigina, con possibile riduzione del suo effetto, a causa della possibile induzione del suo metabolismo nel fegato.

Interferenza con i test di laboratorio: la somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia, mediante il test con l'acido fosfotungstico e con quella della glicemia mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza indicano assenza sia di malformazioni che di tossicità feto/neonatale. Il paracetamolo può essere usato durante la gravidanza se clinicamente necessario, tuttavia deve essere usato alla dose minima efficace per il minor tempo possibile e con la frequenza più bassa possibile.

Allattamento:

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Finora non sono state rilevate reazioni avverse o effetti indesiderati in associazione all'allattamento. Alle dosi terapeutiche il paracetamolo può essere somministrato durante l'allattamento.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza viene stabilita in base alla seguente convenzione: 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), inclusi casi isolati; Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Frequenza	Sistema	Sintomi
Raro ≥ 1/10.000 - < 1/1.000	Patologie del sistema emolinfopoietico	Alterazioni piastriniche, patologie delle cellule staminali.
	Disturbi del sistema immunitario	Allergie (escluso angioedema).
	Disturbi psichiatrici	Depressione non altrimenti specificata, confusione, allucinazioni.
	Patologie del sistema nervoso	Tremore non altrimenti specificato, cefalea non altrimenti specificata.
	Patologie dell'occhio	Visione alterata.
	Patologie cardiache	Edema.
	Patologie gastrointestinali	Emorragia non altrimenti specificata, dolore addominale non altrimenti specificato, diarrea non altrimenti specificata, nausea, vomito.
	Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero.
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, rash cutaneo, sudorazione, porpora, angioedema, orticaria.
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Capogiro (esclusa vertigine), malessere, ipertensione, sedazione, interazione farmacologica non altrimenti specificata.
	Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Sovradosaggio e avvelenamento
Molto raro (< 10.000)	Patologie epatobiliari	Epatotossicità
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione di ipersensibilità (che richiede l'interruzione del trattamento).
	Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Leucopenia Neutropenia Anemia emolitica
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia
	Patologie renali e urinarie	Piuria sterile (urina torbida) ed effetti collaterali renali
	Patologie della cute	Sono state segnalate gravi reazioni cutanee

Non nota: sono stati riferiti alcuni casi di necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, edema della laringe, shock anafilattico, broncospasmo* anemia,

alterazione della funzionalità epatica ed epatite, alterazione a carico dei reni (danno renale grave, nefrite interstiziale, ematuria, anuresi), effetti gastrointestinali e vertigini.

* Con paracetamolo sono stati riportati casi di broncospasmo, ma questi sono più probabili in soggetti asmatici sensibili all'aspirina o ad altri FANS.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei soggetti anziani, nei giovani adolescenti, nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcoolismo cronico, nei pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio può essere fatale.

Si può verificare un danno epatico negli adulti che hanno assunto 10 g o più di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o più di paracetamolo può causare danno epatico se il paziente presenta fattori di rischio (vedere sotto).

Fattori di rischio

Se il paziente:

- a) è in trattamento prolungato con carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di San Giovanni o altri farmaci induttori degli enzimi epatici.
O:
- b) consuma regolarmente etanolo in quantità superiori a quelle raccomandate.
O:
- c) presenta probabilmente una deplezione di glutazione, ad es. disturbi alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia.

Sintomi

I sintomi del sovradosaggio da paracetamolo nelle prime 24 ore comprendono: pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale.

Il danno epatico si può manifestare dalle 12 alle 48 ore dopo l'ingestione. Si possono verificare anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di grave avvelenamento, l'insufficienza epatica può progredire a encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Anche in assenza di un grave danno epatico, può insorgere insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente probabile se accompagnata da dolore lombare, ematuria e proteinuria. Sono state riportate aritmia cardiaca e pancreatite. Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli di transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina insieme ad un aumento dei livelli di protrombina che possono insorgere 12-48 ore dopo la somministrazione.

Trattamento

Nella gestione del sovradosaggio da paracetamolo il trattamento immediato è essenziale. Anche in mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono essere portati urgentemente in ospedale per un immediato intervento medico. I sintomi possono essere limitati a nausea e vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento deve essere effettuato secondo le linee guida vigenti.

Il trattamento con carbone attivo deve essere preso in considerazione se non è trascorsa più di 1 ora dal sovradosaggio. La concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata dopo 4 ore o più dall'ingestione (concentrazioni misurate in tempi precedenti non sono affidabili). Il trattamento con N-acetilcisteina può essere utilizzato fino a 24 ore dopo l'ingestione del paracetamolo; tuttavia il massimo effetto protettivo si ottiene fino a 8 ore dopo l'ingestione. Trascorso questo tempo, l'efficacia dell'antidoto diminuisce rapidamente. Se necessario, in linea con lo schema posologico stabilito, deve essere somministrata al paziente N-acetilcisteina per via endovenosa. Nei casi in cui il vomito non sia un problema ed il paziente vive in una zona lontana dall'ospedale, la somministrazione di metionina orale può rappresentare un'adeguata alternativa.

Si prevede che alte dosi di bicarbonato di sodio possano indurre sintomi gastrointestinali, compresa eruttazione e nausea. Inoltre, dosi elevate di bicarbonato di sodio possono provocare ipernatriemia; gli elettroliti devono essere monitorati e i pazienti trattati in modo opportuno.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: *altri analgesici ed antipiretici; anilidi*
Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di paracetamolo per via orale è rapido e completo. Concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte 30-60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente attraverso tutti i tessuti. Le concentrazioni sono paragonabili nel sangue, nella saliva e nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due principali percorsi metabolici: coniugazione con l'acido glucuronico e con l'acido solforico. Quest'ultima via viene rapidamente saturata a dosi superiori rispetto alla dose terapeutica. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450, porta alla formazione di un intermedio reattivo (N-acetil-p-

benzochinone imina) che, in normali condizioni d'uso viene rapidamente detossificato dal glutatione ed eliminato nelle urine, dopo coniugazione con cisteina e con acido mercaptopurico. Al contrario, in caso di grave intossicazione, la quantità di questo metabolita tossico aumenta.

Eliminazione

L'eliminazione avviene essenzialmente per via urinaria. Il 90% della dose ingerita viene eliminato attraverso i reni entro 24 ore, soprattutto come glicurono-coniugati (da 60 a 80%) e come solfo-coniugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immodificata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Variazioni fisiopatologiche

Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance di creatinina inferiore a 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

Soggetti anziani - la capacità di coniugazione non è modificata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta, subcronica e cronica con paracetamolo condotti sugli animali (nel ratto e nel topo), hanno evidenziato lesioni gastrointestinali, modifiche della conta ematica, degenerazione del parenchima epatico e renale e necrosi. Queste alterazioni sono da un lato attribuibili al meccanismo d'azione e dall'altro al metabolismo del paracetamolo. I metaboliti, che sono probabilmente responsabili degli effetti tossici e delle corrispondenti alterazioni organiche, sono stati rilevati anche nell'uomo. Inoltre, durante l'uso a lungo termine (ad esempio 1 anno) sono stati descritti casi rarissimi di epatite aggressiva cronica reversibile nell'intervallo delle dosi massime terapeutiche. A dosi sub-tossiche, i sintomi di intossicazione possono verificarsi dopo un periodo di assunzione di 3 settimane. Quindi, il paracetamolo non deve essere somministrato per un lungo periodo di tempo o a dosi elevate.

Studi approfonditi sul paracetamolo, nell'intervallo di dosaggio terapeutico, quindi non tossico, non hanno evidenziato alcun rischio genotossico rilevante.

Gli studi a lungo termine in ratti e topi non hanno fornito alcuna evidenza significativa di attività carcinogenica a dosi non epatotossiche di paracetamolo.

Il paracetamolo attraversa la placenta. Fino ad oggi gli studi sugli animali e l'esperienza clinica non hanno evidenziato alcun potenziale teratogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico

Bicarbonato di sodio

Sorbitolo E420

Sodio carbonato anidro

Povidone K 25 (E1201)

Simeticone

Saccarina sodica

Aroma di limone (contenente maltodestrina di mais, gomma di acacia (E414) e alfa-tocoferolo (E307))

Macrogol 6000

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Tenere il tubo di polipropilene ben chiuso. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in polipropilene liscio bianco opaco con tappo in polietilene bianco opaco a prova di manomissione con essiccante integrato. Ciascun tubo contiene 24 compresse, 20 compresse, 8 compresse o 10 compresse.

Confezioni:

astuccio di cartone contenente 60 compresse (3 tubi da 20 compresse)

astuccio di cartone contenente 20 compresse (1 tubo da 20 compresse)

astuccio di cartone contenente 10 compresse (1 tubo da 10 compresse)

astuccio di cartone contenente 16 compresse (2 tubi da 8 compresse)

astuccio di cartone contenente 30 compresse (3 tubi da 10 compresse)

astuccio di cartone contenente 24 compresse (3 tubi da 8 compresse)

astuccio di cartone contenente 24 compresse (1 tubo da 24 compresse)

astuccio di cartone contenente 100 compresse (5 tubi da 20 compresse)

Strip Alu-Alu. Lo strip è formato da lamine di Alluminio-Alluminio.

Confezioni:

astuccio di cartone contenente 8 compresse

astuccio di cartone contenente 10 compresse

astuccio di cartone contenente 16 compresse

astuccio di cartone contenente 20 compresse

astuccio di cartone contenente 24 compresse

astuccio di cartone contenente 30 compresse

astuccio di cartone contenente 60 compresse

astuccio di cartone contenente 100 compresse

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare Limited
Sage House,
319, Pinner Road,
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF,
Regno Unito

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

AIC n. 040411011 "500 mg compresse effervescenti" 60 compresse (3 tubi x 20)
AIC n. 040411023 "500 mg compresse effervescenti" 20 compresse (1 tubo x 20)
AIC n. 040411035 "500 mg compresse effervescenti" 10 compresse (1 tubo x 10)
AIC n. 040411047 "500 mg compresse effervescenti" 30 compresse (3 tubi x 10)
AIC n. 040411050 "500 mg compresse effervescenti" 16 compresse (2 tubi x 8)
AIC n. 040411062 "500 mg compresse effervescenti" 24 compresse (3 tubi x 8)
AIC n. 040411074 "500 mg compresse effervescenti" 100 compresse (5 tubi x 20)
AIC n. 040411086 "500 mg compresse effervescenti" 24 compresse (1 tubo x 24)
AIC n. 040411163 "500 mg compresse effervescenti" 8 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411098 "500 mg compresse effervescenti" 10 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411100 "500 mg compresse effervescenti" 16 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411112 "500 mg compresse effervescenti" 20 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411124 "500 mg compresse effervescenti" 24 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411136 "500 mg compresse effervescenti" 30 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411148 "500 mg compresse effervescenti" 60 compresse in strip AL/AL
AIC n. 040411151 "500 mg compresse effervescenti" 100 compresse in strip AL/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO