

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo AHCL 1000 mg compresse effervescenti

Medicinale equivalente

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa effervescente contiene 1000 mg di paracetamolo.

Eccipienti: Sodio pari a circa 657 mg /compressa e
Sorbitolo (E420) 45 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 bordo smussato e liscia su entrambi i lati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per adulti e adolescenti soltanto:

Trattamento del dolore da lieve a moderato e/o delle condizioni febbrili.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso di questo medicinale è riservato agli adulti e agli adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg, dai 16 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.

Adulti e adolescenti >50 kg di peso corporeo

Prendere una compressa (1000 mg) ogni quattro-sei ore, fino ad un massimo di 3 compresse (3000 mg) in 24 ore.

Dose massima giornaliera:

- La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare 3000 mg.
- La singola dose massima è di 1000 mg (1 compressa effervescente).

Paracetamolo AHCL 1000 mg compresse effervescenti è per uso orale. Sciogliere completamente le compresse in un bicchiere colmo di acqua immediatamente prima di ingerirle.

Frequenza di somministrazione:

L'intervallo posologico di Paracetamolo AHCL 1000 mg compresse effervescenti non deve essere inferiore a 6 ore e non devono essere somministrate più di 3 dosi nell'arco delle 24 ore.

Insufficienza renale:

In caso d'insufficienza renale la dose deve essere ridotta:

Velocità di filtrazione glomerulare	Dose
10 – 50 ml/min	500 mg ogni 6 ore
< 10 ml/min	500 mg ogni 8 ore

Paracetamolo AHCL 1000 mg compresse effervescenti non è adatto per i pazienti con insufficienza renale ed epatica quando è richiesta la riduzione della dose. Sono disponibili sul mercato forme farmaceutiche più appropriate per l'uso.

Insufficienza epatica:

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

La dose giornaliera efficace non deve superare 60 mg/kg/die (fino ad un massimo di 2000 mg /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 paracetamolo con cibi e bevande non ne influenza l'efficacia.

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 rivolgersi immediatamente ad un medico. L'uso prolungato, se non sotto stretta sorveglianza medica, può essere dannoso. Nei bambini trattati con dosi di paracetamolo giornaliere pari a 60mg/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 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, disidratazione, abuso di alcool 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 di presenza di alcolismo cronico. In questo caso la dose giornaliera non deve superare 2000 mg. Non assumere alcool 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)”.

L'interruzione improvvisa dell'uso prolungato di dosi elevate di analgesici, se non assunti secondo le istruzioni, può causare cefalea, stanchezza, dolore muscolare, nervosismo e sintomi vegetativi. I sintomi di astinenza scompaiono entro qualche giorno. Consigliare ai pazienti di consultare il medico in caso di persistenza delle cefalee.

Paracetamolo compresse effervescenti non deve essere somministrato ai bambini e agli adolescenti di età inferiore ai 16 anni e di peso corporeo inferiore ai 50 Kg.

Questo medicinale contiene 657 mg di sodio per compressa. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

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

Non superare la dose stabilita.

Se i sintomi persistono, consultare un medico.

Il trattamento con un antidoto è consigliato se si sospetta un sovradosaggio.

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. La metabolizzazione del paracetamolo può essere aumentata nei pazienti che assumono farmaci induttori enzimatici, come rifampicina e alcuni antiepilettici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone) Sono riportati casi isolati di epatotossicità inattesa in pazienti che assumono farmaci induttori enzimatici e alcool.

- Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo, attraverso l'inibizione della sua coniugazione con l'acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.
- La salicilamide può prolungare l'eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.
- Metoclopramide e domperidone determinano un aumento della velocità di assorbimento del paracetamolo. Tuttavia non è necessario evitare l'uso concomitante.
- Colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e non deve essere perciò somministrata entro un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.
- L'uso concomitante del paracetamolo (4000 mg al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questo caso, deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
- 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.
- Cloramfenicolo: aumento delle concentrazioni plasmatiche di cloramfenicolo.

Interferenza con i test di laboratorio:

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia, mediante il metodo dell'acido fosfotungstico, e con quella della glicemia, mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi.

4.6 Gravidanza e allattamento

I dati epidemiologici sulla somministrazione orale di dosi terapeutiche di Paracetamolo indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto/neonato. I dati prospettici sul sovradosaggio durante la gravidanza non hanno evidenziato un rischio maggiore di malformazioni. Gli studi sulla riproduzione, che hanno valutato la somministrazione orale, non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetto fetotossico (vedere paragrafo 5.3).

L'uso di paracetamolo al dosaggio raccomandato e per breve periodo è considerato sicuro come analgesico/antipiretico minore, ma i pazienti devono rivolgersi al medico per avere consigli sul suo utilizzo.

Allattamento:

Dopo la 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 (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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, alterazioni delle cellule staminali, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia, anemia emolitica, pancitopenia, metaemoglobinemia
	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	Capogiri (escluse vertigini), malessere, piressia, sedazione, interazione farmacologica non altrimenti specificata.

	Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Sovradosaggio e avvelenamento.
Molto raro (< 10.000)	Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo.
	Patologie epatobiliari	Epatotossicità .
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione di ipersensibilità (che richiede l'interruzione del trattamento).
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia.
	Patologie renali e urinarie	Piuria sterile (urina torbida) ed effetti collaterali renali.

E' stata segnalata l'insorgenza incidentale di nefrite interstiziale dopo l'uso prolungato a dosi elevate. Sono stati segnalati alcuni casi di necrosi epidermica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, edema della laringe, shock anafilattico, anemia, alterazione della funzionalità epatica ed epatite, alterazione a carico dei reni (grave insufficienza renale, ematuria, anuresi), reazioni gastrointestinali e vertigini.

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei soggetti anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico e in pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio di paracetamolo è potenzialmente fatale in tutte le popolazioni di pazienti.

L'ingestione di 5 gr o più di paracetamolo può portare a danni epatici se il paziente presenta dei fattori di rischio (vedere oltre).

Fattori di rischio

Se il paziente

- a) È in trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di San Giovanni o altri farmaci che inducono gli enzimi epatici
 - o
- b) Consuma regolarmente quantità in eccesso di alcool rispetto a quella consigliate
 - o
- c) È probabile che abbia una riduzione di glutazione per esempio per disturbi alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, fame cachessia

I sintomi da sovradosaggio da paracetamolo che insorgono entro le prime 24 ore sono pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Danni epatici possono manifestarsi entro 12-48 ore dopo l'ingestione. Possono verificarsi anomalie nel metabolismo del glucosio e acidosi metabolica.

Nell'intossicazione grave, l'insufficienza epatica può portare progressivamente a encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente suggerita da dolore lombare ematuria e proteinuria possono svilupparsi anche in assenza di danni epatici gravi. Sono stati riportati anche aritmie cardiache e pancreatiti.

- Il sovradosaggio, di 10 g o più di paracetamolo negli adulti o di 150 mg/kg di peso corporeo, causa la necrosi cellulare epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. 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

Il trattamento immediato è essenziale per trattare il sovradosaggio da paracetamolo. Nonostante la mancanza di significativi sintomi precoci, i pazienti devono essere inviati con urgenza in ospedale per cure mediche immediate. I sintomi possono comprendere solo nausea e vomito e possono non riflettere la severità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento deve essere conforme in accordo con i trattamenti definiti nelle linee guida, vedere il paragrafo sovradosaggio del British National Formulary (BNF).

Il trattamento con carbone attivo può essere preso in considerazione se il sovradosaggio è avvenuto entro un'ora. La concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata a 4 ore o più tardi dopo l'ingestione (concentrazioni precedenti non sono attendibili).

Il trattamento con N-acetilcisteina può essere usato fino a 24 ore dopo l'ingestione di paracetamolo, comunque il massimo effetto protettivo si ottiene fino a 8 ore dopo l'ingestione.

Se richiesto il paziente può ricevere la somministrazione endovenosa di N-acetilcisteina, in linea con la scheda di dosaggio stabilita. Se il vomito non costituisce un problema, la metionina orale può essere una valida soluzione alternativa per le aree remote, al di fuori dell'ospedale.

Il trattamento di pazienti che presentano grave disfunzione epatica dopo 24 ore dall'ingestione deve essere discussa con il Centro Antiveneni (CAV) o con una unità epatica

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di paracetamolo per via orale è rapido e completo. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto 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.

Metabolismo

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 glutathione ed eliminato nelle urine, dopo la 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, principalmente come glucurono coniugati (dal 60 all'80%) e come solfo coniugati (dal 20 al 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Gruppi di pazienti speciali

Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti viene 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 alle massime dosi raccomandate. 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, al dosaggio raccomandato, 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 cancerogena a dosi non epatotossiche di paracetamolo.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico anidro
Sorbitolo E420
Sodio carbonato anidro
Bicarbonato di sodio
Povidone K 25 (E1201)
Emulsione di simeticone (al 30%)
Docusato sodico
Saccarina sodica
Macrogol 6000
Monosodio glicina carbonato
Sodio benzoato

- Composizione qualitativa dell'emulsione di simeticone (al 30%):

Acqua

Polidimetilsilossano
Polietilenglicolstearato
Polietilenglicole
Gliceridi, C14-18, mono- e di
Polietilenglicole distearato
Polietilenglicole palmitato
Octametilciclotetrasilossano

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Per il tubo in polipropilene:

Non usare il prodotto dopo 1 mese dalla data di prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Per il tubo in polipropilene:

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Tenere il tubo in polipropilene ben chiuso. Conservare nel contenitore originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

Per la confezione in Strip alluminio-alluminio:

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nel contenitore originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Paracetamolo 1000 mg compresse effervescenti è confezionato strip alluminio-alluminio ed in tubi in polipropilene.

Confezione in Strip alluminio-alluminio:

Le confezioni in Strip sono composte da due strip di alluminio laminati con film in polietilene a bassa densità (LDPE). Ciascuno strip contiene 4 o 10 compresse. Gli strip sono confezionati in un astuccio di cartone contenente 4 compresse (4x1), 8 compresse (4x2), 20 compresse (4x5), 40 compresse (4x10) o 10 compresse (1 x 10). Ogni confezione contiene un foglio illustrativo per il paziente.

Tubi in polipropilene:

Tubo in polipropilene liscio, di colore bianco opaco con tappo in polietilene, di colore bianco opaco a prova di manomissione con essiccante integrato. Ciascun tubo contiene 10 o 12 compresse.

Confezioni:

astuccio di cartone contenente 36 compresse (3 tubi da 12 compresse)

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

astuccio di cartone contenente 20 compresse (2 tubi da 10 compresse)
Ciascun astuccio di cartone contiene un foglio illustrativo per il paziente

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

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

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

“1000 mg compresse effervescenti” 4 compresse (4x1) in strip AL/AL – AIC
nr.:041387010

“1000 mg compresse effervescenti” 8 compresse (4x2) in strip AL/AL – AIC
nr.:041387022

“1000 mg compresse effervescenti” 20 compresse (4x5) in strip AL/AL – AIC
nr.:041387034

“1000 mg compresse effervescenti” 40 compresse (4x10) in strip AL/AL – AIC
nr.:041387046

“1000 mg compresse effervescenti” 10 compresse (1x10) in strip AL/AL – AIC
nr.:041387059

“1000 mg compresse effervescenti” 36 compresse (3x12) in tubi PP – AIC
nr.:041387061

“1000 mg compresse effervescenti” 10 compresse (1x10) in tubi PP – AIC
nr.:041387073

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO