

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Parafizz 1000 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene 1000 mg di paracetamolo.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa effervescente contiene 533,51 mg di sodio.

Ogni compressa effervescente contiene 10 mg di aspartame.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa effervescente.

Compresse di colore bianco-biancastro, circolari, piatte, smussate, lisce su entrambi i lati. Diametro 25,20 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato e/o della febbre in adulti e adolescenti dai 16 anni in su.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Popolazione pediatrica

- La dose dipende dal peso corporeo e dalla età. L'intervallo della singola dose va da 10 a 15 mg/kg di peso corporeo. La massima dose totale giornaliera è di 60 mg/kg di peso corporeo.
- Bambini e adolescenti al di sotto dei 16 anni: questo prodotto non è raccomandato nei pazienti di età inferiore a 16 anni.
- Adolescenti dai 16 ai 18 anni con peso corporeo superiore ai 50 kg: come per gli adulti.

Adulti

Per adulti e adolescenti di peso superiore a 50 kg (di età pari ai 16 anni ed oltre), la singola dose raccomandata è 1 compressa alla volta, da ripetere ogni 6 ore al bisogno, per un massimo di 4 compresse al giorno (4000 mg di paracetamolo per 24 ore).

Le compresse di paracetamolo da 1000 mg non sono indicate per pazienti di peso inferiore ai 50 kg. Per questo uso sono in commercio forme più appropriate (per es. compresse da 500 mg).

Compromissione renale

In pazienti con insufficienza renale la dose deve essere ridotta:

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

Le compresse da 1000 mg non sono indicate per pazienti con insufficienza renale poiché è richiesta una dose ridotta. Per questo uso sono in commercio forme più appropriate (per es. compresse da 500 mg).

Compromissione epatica

In pazienti con funzione epatica compromessa o con la sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo tra le dosi. Le compresse di paracetamolo da 1000 mg non sono indicate per pazienti con insufficienza epatica poiché è richiesta una dose ridotta. Per questo uso sono in commercio forme più appropriate (per es. compresse da 500 mg).

Modo di somministrazione

Uso orale. Mettere le compresse in un bicchiere pieno d'acqua e lasciare che si dissolvano completamente prima di deglutire.

Dopo la dissoluzione delle compresse, si originerà una soluzione leggermente opalescente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso prolungato e frequente è sconsigliato. Si deve consigliare ai pazienti di non assumere altri medicinali contenenti paracetamolo. L'assunzione di dosi giornaliere multiple in una sola somministrazione può danneggiare severamente il fegato; in questo caso non si verifica perdita di coscienza. Tuttavia, deve essere richiesta immediatamente assistenza medica. L'uso prolungato in assenza di supervisione medica può essere dannosa. Nei bambini in trattamento con 60 mg/kg di paracetamolo al giorno, la combinazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di mancanza di efficacia.

Compromissione renale ed epatica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica 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 funzione epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica, disidratazione, abuso di alcol e malnutrizione cronica (vedere paragrafo 4.2).

Uso di alcol

Il rischio di sovradosaggio è maggiore nei pazienti con malattia epatica alcolica non cirrotica. Usare con cautela in caso di alcolismo cronico. In ogni caso, la dose giornaliera non deve superare i 2000 mg. Non deve essere assunto alcol durante il trattamento con paracetamolo.

“Si consiglia cautela in pazienti asmatici sensibili all’aspirina (acido acetilsalicilico) poiché sono state riportate reazioni alla luce e broncospasmo con l’uso di paracetamolo (reazione crociata) in meno del 5% dei pazienti testati.”

Altri medicinali e astinenza

L’interruzione improvvisa dell’uso a lungo termine di alte dosi di analgesici, presi non rispettando le indicazioni, può causare cefalea, stanchezza, dolore muscolare, nervosismo e sintomi vegetativi. I sintomi dell’astinenza cessano entro qualche giorno. Si deve consigliare ai pazienti di consultare il loro medico se la cefalea diventa persistente.

Questo medicinale contiene 533,51 mg di sodio per compressa. Ciò deve essere preso in considerazione in pazienti che seguono una dieta iposodica.

Questo prodotto contiene anche aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere pericoloso per i soggetti affetti da fenilchetonuria.

Non superare la dose indicata.

Se i sintomi persistono consultare un medico.

Si consiglia il trattamento con un antidoto se si sospetta un sovradosaggio.

Si richiede un consulto medico immediato in caso di sovradosaggio anche se il paziente si sente bene, a causa del rischio di danno epatico grave ritardato.

Questo medicinale non deve essere usato per più di 10 giorni consecutivi senza una prescrizione medica. Non si possono escludere danni epatici e renali con l’uso prolungato o dosi eccessive (più di 2 grammi al giorno).

Popolazione pediatrica

Le compresse effervescenti di paracetamolo non devono essere somministrate a bambini e adolescenti al di sotto dei 16 anni di età e con peso inferiore ai 50 kg.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

L’effetto anticoagulante del warfarin e di altri cumarinici può essere incrementato dall’uso regolare di paracetamolo con aumentato rischio di sanguinamento. L’effetto può già verificarsi alla dose giornaliera di 2000 mg dopo 3 giorni. Le dosi occasionali non hanno un effetto significativo sulla tendenza al sanguinamento. Deve essere effettuato un monitoraggio più intensivo dei valori INR durante l’assunzione combinata e dopo la sua interruzione.

Interazioni farmacodinamiche

L’uso di induttori degli enzimi epatici, come la carbamazepina, la fenitoina, il fenobarbital, la rifampicina e l’erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) può aumentare l’epatotossicità del paracetamolo a causa dell’aumentata e più rapida formazione di metaboliti tossici. Pertanto, è richiesta cautela, in caso di uso concomitante di induttori enzimatici.

Il probenecid dimezza quasi la clearance del paracetamolo mediante l’inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Questo probabilmente significa che la dose di paracetamolo deve essere dimezzata quando viene somministrato contemporaneamente il probenecid.

L'assunzione contemporanea di medicinali che accelerano lo svuotamento gastrico, come lametoclopramide o il domperidone, accelera l'assorbimento e la comparsa dell'effetto del paracetamolo.

L'assorbimento del paracetamolo è ridotto dalla colestiramina. La colestiramina non deve essere somministrata entro un'ora se deve essere ottenuto il massimo effetto analgesico.

L'isoniazide ha effetto sulla farmacocinetica del paracetamolo con possibile potenziamento della tossicità epatica.

Il paracetamolo può avere effetto sulla farmacocinetica del cloramfenicolo. Pertanto è raccomandato un controllo del cloramfenicolo plasmatico in caso di trattamento combinato con cloramfenicolo iniettabile.

Interferenza con test di laboratorio

Il paracetamolo può influenzare i test dell'acido urico attraverso l'acido fosforico wolframato e i test degli zuccheri del sangue attraverso la glucosio ossidasi perossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una grande quantità di dati di donne in gravidanza indicano l'assenza di malformazioni e di tossicità feto/neonatale. Il paracetamolo può essere usato durante la gravidanza se clinicamente necessario, tuttavia dovrebbe essere usato alla dose efficace più bassa, per il più breve tempo possibile e alla più bassa frequenza possibile.

Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati negli infanti allattati. Di conseguenza, il paracetamolo può essere usato nelle donne che allattano al seno.

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

Il paracetamolo non influenza la capacità di guidare veicolo e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenza usata nella seguente convenzione deve essere: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$), non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili). Entro ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di frequenza decrescente.

Frequenza	Sistema	Sintomi
Raro >1/10000 - < 1/1000	Patologie del sistema emolinfopoietico	Disordine delle piastrine, disordini delle cellule staminali, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia, anemia emolitica, pancitopenia, metaemoglobinemia
	Disturbi del sistema immunitario	Allergie (incluso angioedema)
	Disturbi psichiatrici	Depressione NOS, confusione,

		allucinazioni
	Patologie del sistema nervoso	Tremore NOS, cefalea NOS
	Patologie dell'occhio	Vista alterata
	Patologie cardiache	Edema
	Patologie gastrointestinali	Emorragia NOS, dolore addominale NOS, diarrea NOS, nausea, vomito
	Patologie epatobiliari	Funzione epatica alterata, insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eruzione, gonfiore, porpora, angioedema, orticaria
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Capogiri (incluse vertigini), malessere, piressia, sedazione, interazione tra farmaci NOS
	Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Sovradosaggio e avvelenamento
Molto raro (< 10000)	Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo
	Patologie epatobiliari	Epatotossicità
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione di ipersensibilità (richiedente interruzione del trattamento), reazioni cutanee gravi
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia
	Patologie renali e urinarie	Piuria sterile (urina torbida) ed effetti indesiderati renali

E' stata riportata casualmente nefrite interstiziale dopo l'uso prolungato di alte dosi. Sono stati riportati alcuni casi di necrosi epidermica tossica, sindrome di Stevens Johnson, eritema multiforme, edema della laringe, shock anafilattico, anemia, alterazione epatica ed epatite, alterazione renale (compromissione epatica grave, ematuria, anuresi), effetti gastrointestinali e vertigini.

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 un rischio di avvelenamento, specialmente in pazienti anziani, in giovani adolescenti, in pazienti con malattie del fegato, in casi di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio può essere fatale.

Si può verificare danno epatico in adulti che hanno preso 10 g o dosi maggiori di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o dosi maggiori di paracetamolo può provocare un danno epatico se il paziente presenta fattori di rischio (vedere di seguito).

Fattori di rischio

Se il paziente

- a) E' sottoposto a trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di San Giovanni o altri farmaci induttori degli enzimi epatici.
- o b) Consuma regolarmente etanolo in quantità eccessive rispetto a quelle raccomandate
- o c) E' probabile che sia caratterizzato da deplezione di glutatione (disordini alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia).

Sintomi

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

Può manifestarsi un danno al fegato entro 12-48 ore dopo l'ingestione. Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire a encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente indicata da dolore lombare, ematuria e proteinuria, può svilupparsi anche in assenza di danno epatico grave. Sono state riportate aritmie cardiache e pancreatiti. Simultaneamente, sono osservati aumenti dei livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina insieme a livelli aumentati di protrombina che possono comparire 12-48 ore dopo la somministrazione.

Gestione

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio da paracetamolo. Nonostante la mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono essere trasferiti urgentemente in ospedale per essere sottoposti ad assistenza medica immediata. I sintomi possono essere limitati a nausea o vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. La gestione deve essere effettuata in accordo alle linee guida di trattamento stabilite.

Deve essere preso in considerazione il trattamento con carbone attivo nel caso in cui il sovradosaggio si verifichi entro 1 ora. La concentrazione plasmatiche di paracetamolo deve essere misurata dopo 4 ore dall'ingestione o più tardi (prima le concentrazioni sono inattendibili). Il trattamento con N-acetilcisteina può essere praticato entro 24 ore dall'ingestione di paracetamolo, tuttavia, il massimo effetto protettivo è ottenuto fino ad 8 ore dopo l'ingestione. L'efficacia dell'antidoto decresce precipitosamente dopo questo momento. Se richiesto, al paziente deve essere somministrata N-acetilcisteina per via endovenosa, in linea con lo schema posologico stabilito. Se il vomito non è un problema, la metionina somministrata per via orale può essere un'alternativa disponibile per aree remote, fuori dall'ospedale.

Si prevede che alte dosi di sodio bicarbonato inducano sintomi gastrointestinali inclusi eruttazione e nausea. Inoltre, alte dosi di bicarbonato di sodio possono causare iponatriemia; devono essere monitorati gli elettroliti e i pazienti gestiti conseguentemente

5. PROPRIETA' 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. Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato a seguito di due principali vie metaboliche: i coniugati dell'acido glucuronico e dell'acido solforico. La via principale è rapidamente saturata a dosi più alte di quelle terapeutiche. La via minore, catalizzata dal citocromo P450, determina la formazione di un reagente immediato (N-acetil-benzochinonimina) che in condizioni d'uso normali è rapidamente detossificato dal glutatione ed eliminato nell'urina, dopo coniugazione con cisteina e acido mercaptopurico. Viceversa, quando si verifica una massiccia intossicazione, la quantità di metabolita tossico aumenta.

Eliminazione

L'eliminazione avviene prevalentemente attraverso l'urina. Il 90% della dose ingerita è eliminata per via renale entro 24 ore, principalmente come glucuronide (dal 60% all'80%) e solfato coniugati (dal 20% al 30%). Meno del 5% è eliminato nella forma immodificata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Gruppi speciali di pazienti

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

Anziani: la capacità relativa alla coniugazione non è modificata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono dati preclinici rilevanti per il medico prescrittore che non siano già inclusi nelle altre sezioni del RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico (anidro) (E330)
Povidone
Sodio bicarbonato (E500)
Saccarina di sodio (E954)
Sodio carbonato (anidro) (E500)
Simeticone (E900)
Polisorbato 80 (E443)
Aspartame (E951)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La soluzione è stabile fino a 8 ore al di sotto di 25°C dopo la dissoluzione della compressa.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister 4-flilaminato – PFPF (foglio glassine/politene/foglio di alluminio/politene) o 4-flilaminato – Surlyn (foglio glassine/politene/foglio di alluminio/Surlyn) confezionato in scatole di cartone.

Confezioni: 8,10, 12, 16, 20, 32, 40, 50, 60 e 100 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo dissoluzione delle compresse, sarà prodotta una soluzione leggermente opalescente.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cipla Europe NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgio

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

043296110 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 8 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296122 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 10 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296134 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 12 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296146 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 16 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296159 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 20 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296161 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 24 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296173 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 32 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296185 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 56 COMPRESSE IN STRIP AL/AL

043296197 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 60 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296209 - " 1000 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 100 COMPRESSE IN STRIP AL/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Parafizz 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene 500 mg di paracetamolo.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa effervescente contiene 439,46 mg di sodio.

Ogni compressa effervescente contiene 20 mg di aspartame.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa effervescente.

Compresse di colore bianco-biancastro, circolari, piatte, con bordo smussato, con impresso un anello su un lato e lisce sull'altro lato. Diametro 25,20 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e/o della febbre in adulti e adolescenti dai 12 anni in su.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Popolazione pediatrica

La dose dipende dal peso corporeo e dalla età. L'intervallo della singola dose è 10-15 mg/kg di peso corporeo. La massima dose totale giornaliera è 60 mg/kg di peso corporeo per la dose giornaliera totale.

- Bambini al di sotto dei 12 anni: questo prodotto non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 12 anni.

- Adolescenti dai 12 ai 15 anni e con peso corporeo compreso tra 41 kg e 50 kg: una compressa ogni somministrazione, da assumere ogni 4-6 ore al bisogno, per un massimo di 4 compresse al giorno (2000 mg di paracetamolo per 24 ore).
- Adolescenti dai 16 ai 18 anni con peso corporeo superiore ai 50 kg: come per gli adulti.

Adulti

Per adulti e adolescenti (di età pari ai 16 anni ed oltre) di peso superiore a 50 kg, la singola dose raccomandata è 1-2 compresse per volta, da ripetere ogni 6 ore al bisogno, per un massimo di 8 compresse al giorno (4000 mg di paracetamolo per 24 ore).

Per adulti e adolescenti (di età pari e superiore ai 16 anni) di peso inferiore a 50 kg, la singola dose raccomandata è 1 compressa. La dose giornaliera effettiva di paracetamolo non deve superare i 60 mg/kg/die (fino a un massimo di 2g/die).

Compromissione renale

In pazienti con insufficienza renale la dose deve essere ridotta:

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

Compromissione epatica

In pazienti con funzione epatica compromessa o con la sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo tra le dosi.

Modo di somministrazione

Uso orale. Mettere le compresse in un bicchiere pieno d'acqua e lasciare che si dissolvano completamente prima di deglutire.

Dopo la dissoluzione delle compresse, si originerà una soluzione leggermente opalescente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso prolungato o frequente è sconsigliato. Si deve consigliare ai pazienti di non assumere contemporaneamente altri medicinali contenenti paracetamolo. L'assunzione di dosi giornaliere multiple in una sola somministrazione può danneggiare gravemente il fegato; in questo caso non si verifica perdita di coscienza. Tuttavia, deve essere richiesta immediatamente assistenza medica. L'uso prolungato in assenza di supervisione medica può essere dannoso. In adolescenti in trattamento con 60 mg/kg di paracetamolo al giorno, la combinazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di mancanza di efficacia.

Compromissione renale ed epatica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in 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 medicinali che alterano la

funzione epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica, abuso di alcol, disidratazione e malnutrizione cronica (vedere paragrafo 4.2).

Uso di alcol

Il rischio di sovradosaggio è maggiore nei pazienti con malattia epatica alcolica non cirrotica. Usare con cautela in caso di alcolismo cronico. In ogni caso, la dose giornaliera non deve superare i 2000 mg. Non deve essere assunto alcol durante il trattamento con paracetamolo.

“Si consiglia cautela in pazienti asmatici sensibili all’aspirina (acido acetilsalicilico) poiché sono state riportate reazioni alla luce e broncospasmo con l’uso di paracetamolo (reazione crociata) in meno del 5% dei pazienti testati.”

Altri medicinali e astinenza

L’interruzione improvvisa dell’uso a lungo termine di alte dosi di analgesici, presi senza rispettare le indicazioni, può causare cefalea, stanchezza, dolore muscolare, nervosismo e sintomi vegetativi. I sintomi dell’astinenza cessano entro qualche giorno. Si deve consigliare ai pazienti di consultare il loro medico se la cefalea diventa persistente.

Questo medicinale contiene 439,46 mg di sodio per compressa. Da prendere in considerazione in pazienti che seguono una dieta iposodica.

Questo prodotto contiene anche aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere pericoloso per i soggetti affetti da fenilchetonuria.

Non superare la dose indicata.

Se i sintomi persistono consultare un medico.

Si consiglia il trattamento con un antidoto se si sospetta un sovradosaggio.

Si richiede un consulto medico immediato in caso di sovradosaggio anche se il paziente si sente bene, a causa del rischio di danno epatico grave ritardato.

Questo medicinale non deve essere usato per più di 10 giorni consecutivi senza una prescrizione medica. Non si possono escludere danni epatici e renali con l’uso prolungato o con dosi eccessive (più di 2 grammi al giorno).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

L’effetto anticoagulante del warfarin e di altri cumarinici può essere incrementato dall’uso regolare di paracetamolo con aumentato rischio di sanguinamento. L’effetto può già verificarsi alla dose giornaliera di 2000 mg dopo 3 giorni. Le dosi occasionali non hanno un effetto significativo sulla tendenza al sanguinamento. Deve essere effettuato un monitoraggio più intensivo dei valori INR durante l’assunzione combinata e dopo la sua interruzione.

Interazioni farmacodinamiche

L’uso di induttori degli enzimi epatici, come la carbamazepina, la fenitoina, il fenobarbital, la rifampicina e l’erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) può aumentare l’epatotossicità del paracetamolo a causa dell’aumentata e più rapida formazione di metaboliti tossici. Pertanto, è richiesta cautela, in caso di uso concomitante di induttori enzimatici.

Il probenecid dimezza quasi la clearance del paracetamolo mediante l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Questo probabilmente significa che la dose di paracetamolo deve essere dimezzata quando viene somministrato contemporaneamente il probenecid.

L'assunzione contemporanea di medicinali che accelerano lo svuotamento gastrico, come il metoclopramide o il domperidone, accelera l'assorbimento e la comparsa dell'effetto del paracetamolo.

L'assorbimento del paracetamolo è ridotto dalla colestiramina. La colestiramina non deve essere somministrata entro un'ora se deve essere ottenuto il massimo effetto analgesico.

L'isoniazide ha effetto sulla farmacocinetica del paracetamolo con possibile potenziamento della tossicità epatica.

Il paracetamolo può avere effetto sulla farmacocinetica del cloramfenicolo. Pertanto è raccomandato un controllo del cloramfenicolo plasmatico in caso di trattamento combinato con cloramfenicolo iniettabile.

Interferenza con test di laboratorio

Il paracetamolo può influenzare i test dell'acido urico attraverso l'acido fosforico wolframato e i test degli zuccheri del sangue attraverso la glucosio ossidasi perossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati negli infanti allattati. Di conseguenza, il paracetamolo può essere usato nelle donne che allattano al seno.

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

Il paracetamolo non influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze usate nella seguente convenzione deve essere: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$), non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili). Entro ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di frequenza decrescente.

Frequenza	Sistema	Sintomi
Raro >1/10000 - < 1/1000	Patologie del sistema emolinfopoietico	Disordine delle piastrine, disordini delle cellule staminali, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia, anemia emolitica, pancitopenia, metaemoglobinemia

	Disturbi del sistema immunitario	Allergie (incluso angioedema)
	Disturbi psichiatrici	Depressione NOS, confusione, allucinazioni
	Patologie del sistema nervoso	Tremore NOS, cefalea NOS
	Patologie dell'occhio	Vista alterata
	Patologie cardiache	Edema
	Patologie gastrointestinali	Emorragia NOS, dolore addominale NOS, diarrea NOS, nausea, vomito
	Patologie epatobiliari	Funzione epatica alterata, insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eruzione, gonfiore, porpora, angioedema, orticaria
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Capogiri (incluse vertigini), malessere, piressia, sedazione, interazione tra farmaci NOS
	Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Sovradosaggio e avvelenamento
Molto raro (< 10000)	Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo
	Patologie epatobiliari	Epatotossicità
	Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione di ipersensibilità (richiedente interruzione del trattamento), reazioni cutanee gravi
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia
	Patologie renali e urinarie	Piuria sterile (urina torbida) ed effetti indesiderati renali

E' stata riportata casualmente nefrite interstiziale dopo l'uso prolungato di alte dosi. Sono stati riportati alcuni casi di necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens Johnson, eritema multiforme, edema della laringe, shock anafilattico, anemia, alterazione epatica ed epatite, alterazione renale (compromissione epatica grave, ematuria, anuresi), effetti gastrointestinali e vertigini.

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 un rischio di avvelenamento, specialmente in pazienti anziani, in giovani adolescenti, in pazienti con malattie del fegato, in casi di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio può essere fatale.

Si può verificare danno epatico in adulti che hanno assunto 10 g o dosi maggiori di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o dosi maggiori di paracetamolo può provocare un danno epatico se il paziente presenta fattori di rischio (vedere di seguito).

Fattori di rischio

Se il paziente

- a) E' sottoposto a trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di San Giovanni o altri farmaci induttori degli enzimi epatici.
- o b) Consuma regolarmente etanolo in quantità maggiori rispetto a quelle raccomandate
- o c) E' probabile che sia caratterizzato da deplezione di glutatione (disordini alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia).

Sintomi

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

Può manifestarsi un danno al fegato entro 12-48 ore dopo l'ingestione. Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire ad encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Possono svilupparsi insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente indicata da dolore lombare, ematuria e proteinuria, anche in assenza di danno epatico grave. Sono state riportate aritmie cardiache e pancreatiti. Simultaneamente, sono osservati aumenti dei livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina insieme a livelli aumentati di protrombina che possono comparire 12-48 ore dopo la somministrazione.

Gestione

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio da paracetamolo. Nonostante la mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono essere trasferiti urgentemente in ospedale per essere sottoposti ad assistenza medica immediata. I sintomi possono essere limitati a nausea o vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. La gestione deve essere effettuata in accordo alle linee guida di trattamento stabilite.

Deve essere preso in considerazione il trattamento con carbone attivo nel caso in cui il sovradosaggio si verifichi entro 1 ora. La concentrazione plasmatiche di paracetamolo deve essere misurata dopo 4 ore dall'ingestione o più tardi (prima le concentrazioni sono inattendibili). Il trattamento con N-acetilcisteina può essere praticato entro 24 ore dall'ingestione di paracetamolo, tuttavia, il massimo effetto protettivo è ottenuto fino ad 8 ore dopo l'ingestione. L'efficacia dell'antidoto decresce precipitosamente dopo questo momento. Se richiesto, al paziente deve essere somministrata N-acetilcisteina per via endovenosa, in linea con lo schema posologico stabilito. Se il vomito non è un problema, la metionina somministrata per via orale può essere un'alternativa disponibile per aree remote, fuori dall'ospedale.

Si prevede che alte dosi di sodio bicarbonato inducano sintomi gastrointestinali inclusi eruttazione e nausea. Inoltre, alte dosi di bicarbonato di sodio possono causare iponatriemia; devono essere monitorati gli elettroliti e i pazienti gestiti conseguentemente.

5. PROPRIETA' 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. Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato a seguito di due principali vie metaboliche: i coniugati dell'acido glucuronico e dell'acido solforico. La via principale è saturata rapidamente a dosi più alte di quelle terapeutiche. La via minore, catalizzata dal citocromo P450, determina la formazione di un reagente intermedio (N-acetil-benzochinoneimina) che in condizioni d'uso normali è rapidamente detossificato dal glutatone ed eliminato nell'urina, dopo coniugazione con cisteina e acido mercaptopurico. Viceversa, quando si verifica una massiccia intossicazione, la quantità di metabolita tossico aumenta.

Eliminazione

L'eliminazione avviene prevalentemente attraverso l'urina. Il 90% della dose ingerita è eliminata per via renale entro 24 ore, principalmente come glucuronide (dal 60% all'80%) e solfato coniugati (dal 20% al 30%). Meno del 5% è eliminato nella forma immodificata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Modifiche fisiopatologiche

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

Anziani: la capacità di coniugazione non è modificata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono dati preclinici rilevanti per il medico prescrittore che non siano già inclusi nelle altre sezioni del RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico (anidro) (E330)

Povidone

Sodio bicarbonato (E500)

Saccarina di sodio (E954)

Sodio carbonato (anidro) (E500)

Simeticone (E900)

Polisorbato 80 (E443)

Aspartame (E951)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La soluzione è stabile fino a 8 ore al di sotto di 25°C dopo la dissoluzione della compressa.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister 4-flilaminato – PFPF (foglio glassine/politene/foglio di alluminio/politene) o 4-flilaminato – Surlyn (foglio glassine/politene/foglio di alluminio/Surlyn) confezionato in scatole di cartone.

Confezioni: 8, 10, 12, 16, 20, 24, 32, 50, 60 e 100 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo la dissoluzione delle compresse, sarà prodotta una soluzione leggermente opalescente.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cipla Europe NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgio

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

043296019 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 8 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296021 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 10 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296033 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 12 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296045 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 16 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296058 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 20 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296060 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 24 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296072 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 32 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296084 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 56 COMPRESSE IN STRIP AL/AL
043296096 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 60 COMPRESSE IN STRIP AL/AL

043296108 - " 500 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI " 100 COMPRESSE IN STRIP AL/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco