

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Effergalgen adulti 1000 mg compresse effervescenti
Effergalgen adulti 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Compresse effervescenti

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 1000 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio 565,49 mg

sorbitolo (E420) 252,2 mg

sodio benzoato (E211) 120 mg

aspartame (E951) 39 mg

alcol (etanolo) 0,0069 mg

Compresse rivestite con film

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 1000 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti

Compresse rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Un sovradosaggio accidentale di paracetamolo può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9).

Posologia

Effergalgen adulti 1000 mg è riservato ad adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni.

Il dosaggio è di 1 compressa per ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di 6-8 ore, senza superare le 3 compresse al giorno. In caso di dolore più intenso, la somministrazione può essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 4 ore.

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.

Dosaggio massimo raccomandato

Il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g al giorno.

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.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica, la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra le somministrazioni prolungato.

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2 g nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg
- epatopatia attiva cronica o compensata, in particolare quelli con insufficienza epatica da lieve a moderata
- sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia familiare)
- alcolismo cronico
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico)
- disidratazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Compresse effervescenti

Sciogliere completamente la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua. Non masticare o deglutire la compressa intera.

Compresse rivestite con film

Deglutire la compressa intera con un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del 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

L'impiego di Efferalgan adulti 1000 mg è riservato a soggetti di età superiore ai 15 anni, in ragione del dosaggio di paracetamolo in ciascuna compressa.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere 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.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco (con o senza prescrizione medica) (vedere paragrafo 4.5). In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatica 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,
- pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2);
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Compresse effervescenti

Questo medicinale contiene:

- 565,49 mg di sodio per compressa, equivalente a circa il 28% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Questo medicinale è quindi considerato ad alto contenuto di sodio. Da tenere in considerazione in pazienti che seguano una dieta a basso contenuto di sodio.
- 252,2 mg di sorbitolo (E420) per compressa, equivalente a 252,2 mg/4772 mg. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.
- 120 mg di sodio benzoato (E211) per compressa, equivalente a 120 mg/4772 mg.
- 39 mg di aspartame (E951) per compressa, equivalente a 39 mg/4772 mg. Aspartame è una fonte di fenilalanina e può essere dannoso per pazienti con fenilchetonuria.
- 0,0069 mg di alcol (etanolo) per compressa, equivalente a 0,0069 mg/4772 mg (1,44 x 10⁻⁴% p/p). La quantità per compressa è equivalente a meno di 0,0002 ml di birra o a 0,00007 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Compresse rivestite con film

Una compressa contiene meno di 1 mmol di sodio, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

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.

Probenecid

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.

Salicilamide

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

Flucloxacillina

È necessaria cautela quando il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina, a causa dell'aumento del rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con un fattore di rischio per la carenza di glutatione come compromissione renale grave, sepsi, malnutrizione ed alcolismo cronico. Si raccomanda un attento monitoraggio per rilevare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, in particolare l'HAGMA, compresa la ricerca di 5-oxoprolina urinaria.

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

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 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. 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

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento con latte materno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Questo medicinale non altera le capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistema ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione Anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

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 nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi. Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, con conseguenti insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da

12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

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.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi.
Codice ATC: N02BE01

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 glutatone.

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 Elenco degli eccipienti

Compresse effervescenti

Acido citrico, **sodio** idrogeno carbonato, **sodio** carbonato, **sorbitolo (E420)**, **sodio** docusato, povidone, **sodio benzoato (E211)**, **aspartame (E951)**, potassio acesulfame, aroma pompelmo (contiene alcol [**etanolo**]), aroma arancia.

Compresse rivestite con film

Idrossipropilcellulosa, croscarmellosa sodica, silice colloidale idrofoba, gliceril beenato, magnesio stearato, agente filmante*.

*Composizione dell'agente filmante: ipromellosa, titanio diossido, propilene glicole (E1520).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto delle confezioni

Compresse effervescenti

Strip alluminio/polietilene. Astuccio contenente 16 compresse aroma pompelmo e arancia

Compresse rivestite con film

Blister alluminio/PVC. Astuccio contenente 16 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA S.A.S.- Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: UPSA ITALY S.R.L Viale Luca Gaurico 9/11 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Efferalgan adulti 1000 mg compresse effervescenti - 16 compresse aroma pompelmo e arancia
026608240

Efferalgan adulti 1000 mg compresse rivestite con film - 16 compresse
026608214

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Effergalgen lattanti 80 mg supposte
Effergalgen prima infanzia 150 mg supposte
Effergalgen bambini 300 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Effergalgen lattanti 80 mg supposte

Una supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 80 mg

Effergalgen prima infanzia 150 mg supposte

Una supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 150 mg

Effergalgen bambini 300 mg supposte

Una supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 300 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Supposte

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Effergalgen lattanti 80 mg supposte

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei lattanti.

Effergalgen prima infanzia 150 mg supposte

Effergalgen bambini 300 mg supposte

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Un sovradosaggio accidentale di paracetamolo può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9).

Posologia

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e di conseguenza è necessario scegliere la formulazione adatta. La correlazione tra età e peso è solo orientativa.

A causa del rischio di tossicità locale, non è consigliabile la somministrazione di supposte più di 4 volte al giorno e la durata del trattamento per via rettale deve essere la più breve possibile.

Non è raccomandata la somministrazione delle supposte in caso di diarrea.

Efferalgan lattanti 80 mg supposte

Questa formulazione è riservata a lattanti di peso corporeo compreso tra 4 kg e 7 kg (età compresa tra 1 e 6 mesi circa).

Il dosaggio è di 1 supposta da 80 mg da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte al giorno per lattanti di peso inferiore a 5 kg e le 4 supposte al giorno per lattanti di peso uguale o superiore a 5 kg.

Efferalgan prima infanzia 150 mg supposte

Questa formulazione è riservata a bambini di peso corporeo compreso tra 8 kg e 13 kg (età compresa tra 6 mesi e 2 anni circa). Il dosaggio è di 1 supposta da 150 mg, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte al giorno per bambini di peso inferiore a 10 kg e le 4 supposte al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 10 kg.

Efferalgan bambini 300 mg supposte

Questa formulazione è riservata a bambini di peso corporeo compreso tra 14 kg e 28 kg (età compresa tra 2 e 9 anni circa). Il dosaggio è di 1 supposta da 300 mg da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte al giorno per bambini di peso inferiore a 20 kg e le 4 supposte al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 20 kg.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

Nei lattanti e nei bambini l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.

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.

Modo di somministrazione

Uso rettale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Questo prodotto contiene lecitina derivata dall'olio di soia. In caso di allergia alla soia o alle arachidi, il medicinale è controindicato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere 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.

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

In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crisi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatica 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

- pazienti con insufficienza renale
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

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.

Probenecid

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.

Salicilamide

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

Flucloxacillina

E' necessaria cautela quando il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina, a causa dell'aumento del rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con un fattore di rischio per la carenza di glutazione come compromissione renale grave, sepsi, malnutrizione ed alcolismo cronico. Si raccomanda un attento monitoraggio per rilevare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, in particolare l'HAGMA, compresa la ricerca di 5-oxoprolina urinaria.

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

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 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. 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

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento con latte materno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera le capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistema ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione Anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Prurito Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

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 nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osservano livelli aumentati delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato

deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

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.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'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 farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi
Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene completamente assorbito anche dopo somministrazione rettale, con emivita di circa 5 ore; si distribuisce nei liquidi organici; viene metabolizzato a livello epatico ed eliminato nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati e sulfoconiugati; una piccola percentuale del farmaco viene eliminata nelle urine come tale.

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 Elenco degli eccipienti

Gliceridi semisintetici, compresa la lecitina derivata dall'olio di soia.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

13

13

Conservare a temperatura non superiore a 30°C

6.5 Natura e contenuto dei contenitori

Alveoli polivinilcloruro/polietilene.
Astuccio contenente 10 supposte

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA S.A.S.- Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: UPSA ITALY S.R.L Viale Luca Gaurico 9/11 – Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Efferalgan lattanti 80 mg supposte
026608087

Efferalgan prima infanzia 150 mg supposte
026608099

Efferalgan bambini 300 mg supposte
026608101

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Efferalgan 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Un sovradosaggio accidentale di paracetamolo può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9).

Posologia

Efferalgan 500 mg compresse è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo superiore ai 26 kg (circa 8 anni o più).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Adulti

Il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

In caso di dolore più intenso, possono essere assunte 2 compresse ogni somministrazione per un massimo di 3 volte al giorno, sempre rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Popolazione pediatrica

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 40 kg (età compresa tra 8 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 4 compresse al giorno.

Adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg (circa 12 anni o più): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- Nei bambini l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.
- Negli adulti e negli adolescenti bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g al giorno.

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.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica, la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra le somministrazioni prolungato.

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2 g nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg
- epatopatia attiva cronica o compensata, in particolare quelli con insufficienza epatica da lieve a moderata
- sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia familiare)
- alcolismo cronico
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico)
- disidratazione

Durata del trattamento

Dopo 3 giorni consecutivi di trattamento, è necessaria la valutazione medica.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Deglutire la compressa intera con un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere 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.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco (con o senza prescrizione medica) (vedere paragrafo 4.5).

In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatica 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.
- pazienti con insufficienza renale
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi, e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Efferalgan compresse rivestite con film contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente "senza sodio".

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.

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

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.

Probenecid

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.

Salicilamide

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

Flucloxacillina

È necessaria cautela quando il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina, a causa dell'aumento del rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con un fattore di rischio per la carenza di glutatione come compromissione renale grave, sepsi, malnutrizione ed alcolismo cronico. Si raccomanda un attento monitoraggio per rilevare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, in particolare l'HAGMA, compresa la ricerca di 5-oxoprolina urinaria.

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

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 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. 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

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento con latte materno.

Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistema ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione Anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

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 nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da

12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo 1 o 2 giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 o 4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta

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.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

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 30-60 minuti.

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 glicuroconiugati, il 20-30% come sulfoniugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatone.

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 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa, povidone, croscarmellosa sodica, cellulosa microcristallina, gliceril beenato, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister alluminio/PVC
Astuccio contenente 16 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA S.A.S.- Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: UPSA ITALY S.R.L Viale Luca Gaurico 9/11 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

026608125

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Agosto 1996
Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Effergalgan 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio 412,27 mg

sorbitolo (E420) 300 mg

sodio benzoato (E211) 60,606 mg

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 e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).

Un sovradosaggio accidentale di paracetamolo può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9).

Posologia

Effergalgan 500 mg compresse effervescenti è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo superiore ai 13 kg (circa 2 anni).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Adulti

Il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

In caso di dolore più intenso, possono essere assunte 2 compresse effervescenti ogni somministrazione per un massimo di 3 volte al giorno, sempre rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Popolazione pediatrica

Bambini di peso corporeo compreso tra 13 kg e 20 kg (età compresa tra 2 e 7 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso inferiore a 15 kg e le 4 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 15 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 21 kg e 25 kg (età compresa tra 6 e 10 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno

6 ore, senza superare le 5 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso inferiore a 25 kg e le 6 mezza compresse effervescenti al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 25 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 40 kg (età compresa tra 8 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 4 compresse effervescenti al giorno.

Adolescenti di peso corporeo superiore a 40 kg (circa 12 anni o più): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse effervescenti al giorno.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- Nei bambini l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore
- Negli adulti e negli adolescenti bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g al giorno.

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.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica, la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra le somministrazioni prolungato.

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2 g nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg
- epatopatia attiva cronica o compensata, in particolare quelli con insufficienza epatica da lieve a moderata
- sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia familiare)
- alcolismo cronico
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico)
- disidratazione

Durata del trattamento

Dopo 3 giorni consecutivi di trattamento, è necessaria la valutazione medica.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere completamente la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua. Non masticare o deglutire la compressa intera.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere 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.

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

In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatica 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.
- pazienti con insufficienza renale
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi, e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

- 412,27 mg di sodio per compressa, equivalente a circa il 20% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Questo medicinale è quindi considerato ad alto contenuto di sodio. Da tenere in considerazione in pazienti che seguano una dieta a basso contenuto di sodio;
- 300 mg di sorbitolo (E420) per compressa equivalente a 300 mg/3257 mg: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale;
- 60,606 mg di sodio benzoato (E211) per compressa, equivalente a 60,606 mg/3257 mg.

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.

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

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.

Probenecid

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.

Salicilamide

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

Flucloxacillina

E' necessaria cautela quando il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina, a causa dell'aumento del rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con un fattore di rischio per la carenza di glutatione come compromissione renale grave, sepsi, malnutrizione ed alcolismo cronico. Si raccomanda un attento monitoraggio per rilevare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, in particolare l'HAGMA, compresa la ricerca di 5-oxoprolina urinaria.

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

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 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. 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

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento con latte materno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la

Classificazione per Sistema ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione Anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

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 nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte. Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

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.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'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 farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi
Codice ATC: N02BE01

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.

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 glicuroconiugati, il 20-30% come sulfoniugati 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 glutatone.

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 Elenco degli eccipienti

Acido citrico, **sodio** idrogeno carbonato, **sodio** carbonato, **sorbitolo (E420)**, **sodio** docusato, povidone, **sodio** saccarinato, **sodio benzoato (E211)**.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip alluminio/polietilene
Astuccio contenente 16 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA S.A.S. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: UPSA ITALY S.R.L Viale Luca Gaurico 9/11 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

026608036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Agosto 1992
Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Effergalgen 330 mg compresse effervescenti con vitamina C

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene

Principi attivi: paracetamolo 330 mg
 acido ascorbico 200 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio 329,530 mg
 sorbitolo (E420) 300 mg
 sodio benzoato (E211) 50 mg

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 e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per evitare il rischio di sovradosaggio, controllare che altri farmaci somministrati (con o senza prescrizione medica) non contengano paracetamolo (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Un sovradosaggio accidentale può provocare danno epatico grave e morte (vedere paragrafo 4.9).

Posologia

Effergalgen 330 mg compresse effervescenti con vitamina C è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo uguale o superiore ai 26 kg (circa 8 anni o più).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere una formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Adulti

Il dosaggio è di 1 o 2 compresse effervescenti ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore, senza superare le 9 compresse effervescenti al giorno.

Popolazione pediatrica

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 30 kg (età compresa tra 8 e 10 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 5 compresse effervescenti al giorno.

Bambini di peso corporeo compreso tra 31 kg e 40 kg (età compresa tra 10 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 o 2 compresse effervescenti ogni somministrazione da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 6 compresse effervescenti al giorno.

Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 kg e 50 kg (età compresa tra 12 e 15 anni circa): il dosaggio è di 1 o 2 compresse effervescenti ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 7 compresse effervescenti al giorno.

Adolescenti di peso corporeo superiore ai 50 kg (circa 15 anni o più): il dosaggio è di 1 o 2 compresse effervescenti ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di 4 ore, senza superare le 9 compresse effervescenti al giorno.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore
- negli adulti e negli adolescenti, bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g al giorno.

Insufficienza epatica

Nei pazienti con insufficienza epatica, la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra due somministrazioni prolungato.

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2 g nei seguenti casi:

- adulti di peso inferiore a 50 kg
- epatopatia attiva cronica o compensata, in particolare quelli con insufficienza epatica da lieve a moderata
- sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia familiare)
- alcolismo cronico
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico)
- disidratazione

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.

Durata del trattamento

Dopo 3 giorni consecutivi di trattamento, è necessaria la valutazione medica.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere completamente la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua e bere immediatamente. Non masticare o deglutire la compressa intera.

A causa della presenza di vitamina C, evitare di assumere il medicinale alla fine della giornata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere 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.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco (con o senza prescrizione medica) (vedere paragrafo 4.5).

In caso di trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto, vedere paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nei seguenti casi:

- pazienti con insufficienza epatica 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.
- pazienti con insufficienza renale
- alcolismo cronico, anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

L'uso prolungato (continuato o ripetuto) di analgesici (>3 mesi) in pazienti con cefalea cronica può aumentare o peggiorare la cefalea. La cefalea indotta da un uso eccessivo di analgesici (MOH - Medication-Overuse Headache) non deve essere trattata con un aumento del dosaggio.

In questi casi, è necessaria la valutazione medica.

Per la presenza di vitamina C, il medicinale deve essere usato con cautela in pazienti con disturbi del metabolismo del ferro (ad esempio, emocromatosi, anemia sideroblastica, talassemia), predisposizione alla formazione di calcoli delle vie urinarie e carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi.

Il paracetamolo può causare reazioni cutanee gravi come pustolosi esantematosa acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, che possono essere fatali. I pazienti devono essere informati circa i segni di reazioni cutanee gravi, e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

- 329,530 mg di sodio per compressa, equivalente al 15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Questo medicinale è quindi considerato ad alto contenuto di sodio. Da tenere in considerazione in pazienti che seguano una dieta a basso contenuto di sodio;
- 300 mg di sorbitolo (E420) per compressa, equivalente a 300 mg/2955 mg: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale;
- 50 mg di sodio benzoato (E211) per compressa, equivalente a 50 mg/2955 mg.

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.

Esami diagnostici

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).

Anticoagulanti

L'uso concomitante di paracetamolo con cumarinici, incluso warfarin, può portare a variazioni dei

valori di INR. In tali casi, deve essere effettuato un monitoraggio più rigido dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

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.

Probenecid

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.

Salicilamide

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

Flucloxacillina

E' necessaria cautela quando il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina, a causa dell'aumento del rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con un fattore di rischio per la carenza di glutatione come compromissione renale grave, sepsi, malnutrizione ed alcolismo cronico. Si raccomanda un attento monitoraggio per rilevare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, in particolare l'HAGMA, compresa la ricerca di 5-oxoprolina urinaria.

Deferoxamina

La somministrazione concomitante di alte dosi di vitamina C con l'agente chelante deferoxamina può aumentare il ferro tissutale a livelli tossici e portare a insufficienza cardiaca.

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

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

Usare con estrema cautela nei pazienti trattati con zidovudina.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

L'uso del medicinale durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato. Se, a seguito di valutazione clinica, il beneficio per la madre supera il potenziale rischio per il bambino, Efferalgan 330 mg compresse effervescenti con vitamina C deve essere usato alla dose efficace più bassa per il più breve tempo possibile e con la più bassa frequenza possibile.

Gravidanza

Paracetamolo

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. Se clinicamente necessario, il paracetamolo può essere usato durante la

gravidanza, tuttavia deve essere usato alla dose efficace più bassa per il più breve tempo possibile e con la più bassa frequenza possibile.

Vitamina C

La vitamina C passa dal sangue materno a quello fetale attraverso un meccanismo di trasporto attivo. In considerazione dei dati limitati su alte dosi di vitamina C durante la gravidanza, l'uso del medicinale non è raccomandato.

Allattamento

Paracetamolo

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati con latte materno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

Vitamina C

La vitamina C è escreta nel latte materno umano. In considerazione dei dati limitati su alte dosi di vitamina C durante l'allattamento, l'uso del medicinale non è raccomandato.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia Neutropenia Agranulocitosi Leucopenia Anemia
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Reazioni gastrointestinali
Patologie epatobiliari	Insufficienza epatica Necrosi epatica Epatite Alterazione della funzionalità epatica
Disturbi del sistema immunitario	Reazione Anafilattica Shock anafilattico Angioedema Ipersensibilità Edema della laringe
Esami diagnostici	INR anormale (vedere paragrafo 4.5) Enzimi epatici aumentati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Eritema multiforme Eruzione cutanea Pustolosi esantematica acuta generalizzata Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Porpora
Patologie del sistema nervoso	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Patologie vascolari	Ipotensione (soprattutto a seguito di anafilassi)
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta Nefrite interstiziale Ematuria Anuria

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di vitamina C, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale
Patologie del sistema nervoso	Capogiro
Patologie renali e urinarie	Iperossaluria Cromaturia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eruzione cutanea

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse associate alla somministrazione di paracetamolo con vitamina C, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. Le reazioni avverse sono elencate secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi, utilizzando la terminologia MedDRA (inserendo il PT). La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Classificazione per Sistemi ed Organi	Termini MedDRA
Patologie del sistema emolinfopoietico	Agranulocitosi
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale
Patologie epatobiliari	Epatite
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica Ipersensibilità
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Angioedema Dermatite Prurito Eruzione cutanea Orticaria

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 nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3-4 giorni.

Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

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.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici ed antipiretici, paracetamolo, associazioni (esclusi gli psicolettici).

Codice ATC: N02BE51

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.

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 glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati 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 Elenco degli eccipienti

Potassio idrogeno carbonato, **sodio** idrogeno carbonato, **sorbitolo (E420)**, acido citrico, **sodio benzoato (E211)**, **sodio** docusato, povidone.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo prima apertura: 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di polipropilene.

Astuccio contenente due tubi da 10 compresse ciascuno.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA S.A.S.- Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: UPSA ITALY S.R.L Viale Luca Gaurico
9/11 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

026608075

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 1992

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco