

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

PARACETAMOLO GALENICA SENESE 10 mg/ml soluzione per infusione Paracetamolo Medicinale equivalente

Per bambini e adulti di peso superiore ai 33 kg (approssimativamente 11 anni)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è PARACETAMOLO GALENICA SENESE e a che cosa serve.
2. Cosa deve sapere prima di usare PARACETAMOLO GALENICA SENESE.
3. Come usare PARACETAMOLO GALENICA SENESE.
4. Possibili effetti indesiderati.
5. Come conservare PARACETAMOLO GALENICA SENESE.
6. Altre informazioni.

1. CHE COS'È PARACETAMOLO GALENICA SENESE E A CHE COSA SERVE

Questo medicinale è un analgesico (allevia il dolore) e antipiretico (abbassa la febbre).

È indicato per il trattamento a breve termine del dolore di intensità moderata, specialmente a seguito di intervento chirurgico e per il trattamento a breve termine degli stati febbrili.

Il confezionamento da 100 ml è riservato ad adulti, adolescenti e bambini di peso corporeo superiore ai 33 kg (approssimativamente 11 anni).

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE PARACETAMOLO GALENICA SENESE

Non usi Paracetamolo GALENICA SENESE:

- Se è allergico (ipersensibile) al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Paracetamolo GALENICA SENESE.
- Se è allergico (ipersensibile) al propacetamolo (un altro analgesico precursore del paracetamolo).
- Se soffre di malattia epatica grave.

Faccia particolare attenzione con Paracetamolo GALENICA SENESE:

- se soffre di affezioni epatiche o renali, o se fa abuso di alcol;
- se sta prendendo altri medicinali che contengono paracetamolo;
- in caso di problemi di alimentazione (malnutrizione) o disidratazione.

Informi il medico prima del trattamento, se una qualsiasi delle suddette condizioni la riguarda.

Si raccomanda l'uso di un trattamento analgesico orale appropriato, non appena questa via di somministrazione sia possibile.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere **Paracetamolo GALENICA SENESE**

Uso di altri medicinali

Questo medicinale contiene paracetamolo e ciò deve essere preso in considerazione se sta usando altri medicinali che contengono paracetamolo o propacetamolo, in modo da non superare la dose giornaliera consigliata (vedere il paragrafo successivo). Informi il medico se sta assumendo altri medicinali che contengono paracetamolo. Questo medicinale non deve essere somministrato se sta usando altri farmaci contenenti paracetamolo o propacetamolo.

Nel corso di trattamento concomitante con probenecid si consiglia di ridurre le dosi.

Informi il medico o il farmacista se sta usando anticoagulanti orali. Possono essere necessari controlli più frequenti per tenere sotto osservazione l'effetto degli anticoagulanti.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Se necessario, Paracetamolo GALENICA SENESE può essere usato durante la gravidanza. Bisognerebbe usare la dose più bassa possibile che riduce il dolore e/o la febbre per il minor tempo possibile.

Contatti il suo medico se il dolore e/o la febbre non si riducono o se ha bisogno di prendere il medicinale più spesso.

Paracetamolo GALENICA SENESE può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Paracetamolo GALENICA SENESE non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Paracetamolo Galenica Senese

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 100 ml di Paracetamolo GALENICA SENESE, cioè è praticamente "senza sodio".

3. COME USARE PARACETAMOLO GALENICA SENESE

Paracetamolo Galenica Senese le sarà somministrato da un operatore sanitario.

Dosaggio

La dose dipenderà dal suo peso (si prega di consultare la tabella in basso) e dal suo stato di salute generale. Il medico calolerà il suo peso corporeo e stabilirà la dose che deve ricevere.

Paracetamolo Galenica Senese non può essere somministrato a bambini con peso corporeo < 33 kg.

Peso corporeo del paziente	Dose per somministrazione	Volume per somministrazione	Volume massimo di Paracetamol o Galenica Senese (10 mg/ml) per somministrazione in base al gruppo del peso corporeo massimo (ml)**	Dosaggio giornaliero o massimo*
> 33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg non superando 3 g
> 50 kg con fattori di rischio aggiuntivi per epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg e senza rischi aggiuntivi di epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Dose Giornaliera Massima:** la dose giornaliera massima come presentata nella tabella sopra si riferisce ai pazienti che non sono in trattamento con altri medicinali contenenti paracetamolo e deve essere regolata di conseguenza se si assumono tali medicinali.

****Pazienti con peso corporeo inferiore necessitano volumi ridotti.**

L'intervallo minimo tra ogni trattamento deve essere di almeno 4 ore.

L'intervallo minimo tra ogni trattamento in pazienti con grave insufficienza renale deve essere di almeno 6 ore.

Non più di 4 dosi da somministrare in 24 ore.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

RISCHI DI ERRORI DI PRESCRIZIONE

Prestare attenzione ad evitare errori di prescrizione confondendo i milligrammi (mg) con i millilitri (ml), che possono causare un sovradosaggio accidentale e decesso.

Per la sacca da 100 ml: prima della somministrazione rimuovere il foglio di rivestimento esterno.

Paracetamolo Galenica Senese le sarà somministrato tramite infusione in vena. L'infusione durerà approssimativamente 15 minuti.

Se ha l'impressione che l'effetto del medicinale sia troppo forte o troppo debole, ne parli con il medico.

In caso di sovradosaggio, i sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, dolore addominale e rischio di danno epatico. A causa del rischio di danno epatico irreversibile, è necessario rivolgersi immediatamente al medico in caso di sovradosaggio. Informi il medico se nota uno di questi sintomi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Paracetamolo Galenica Senese, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Paracetamolo Galenica Senese può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- In casi rari (colpiscono da 1 a 10 pazienti su 10.000), si può verificare: malessere, abbassamento della pressione ematica o modificazioni nei risultati dei test di laboratorio (alti livelli irregolari di enzimi epatici riscontrati durante le analisi del sangue). Se ciò dovesse verificarsi, informi il medico in quanto in seguito possono essere necessarie, regolarmente, delle analisi del sangue.
- In casi molto rari (colpiscono meno di 1 paziente su 10.000) può verificarsi rash cutaneo o reazione allergica grave (*arrossamento della pelle, vampate, prurito e aumento irregolare del battito cardiaco*). Interrompa immediatamente il trattamento e informi il medico.
- In casi molto rari, si sono osservate altre alterazioni negli esami di laboratorio per le quali è stato necessario eseguire, regolarmente, delle analisi del sangue: si possono verificare bassi livelli irregolari di alcuni tipi di cellule ematiche (piastrine, globuli bianchi), con eventuali perdite di sangue da naso o gengive. Se ciò dovesse verificarsi, informi il medico.

Durante studi clinici sono state riportate frequenti reazioni avverse nel sito di iniezione (dolore e sensazione di bruciore).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al suo medico curante o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE PARACETAMOLO GALENICA SENESE

Tenere Paracetamolo Galenica Senese fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Paracetamolo Galenica Senese dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Flaconcini di vetro: non refrigerare o congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Sacche di plastica: non conservare a una temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare o congelare. Per proteggere il medicinale dalla luce, conservare la sacca di plastica nel rivestimento di alluminio esterno. Dopo rimozione del rivestimento esterno, il medicinale deve essere immediatamente utilizzato.

Solo per uso singolo. Dopo l'apertura il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Ogni soluzione inutilizzata deve essere eliminata.

Prima della somministrazione, il prodotto deve essere esaminato visivamente. Non utilizzare Paracetamolo Galenica Senese se la soluzione ha un'alterazione nella colorazione o se è presente materiale particolato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico nè nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Paracetamolo Galenica Senese

- Il principio attivo è il paracetamolo. Un ml contiene 10 mg di paracetamolo. Questo confezionamento contiene 1000 mg di paracetamolo in 100 ml.
- Gli eccipienti sono mannitolo (E-421), sodio fosfato monobasico biidrato, idrossido di sodio (per regolare il pH), povidone K-12 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Paracetamolo Galenica Senese e contenuto della confezione

Paracetamolo Galenica Senese è una soluzione per infusione limpida e leggermente giallastra.

Paracetamolo Galenica Senese è disponibile in confezioni da 1, 10 e 12 flaconcini oppure in confezioni da 10 e da 20 sacche di plastica con foglio di rivestimento esterno in alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.
Via Cassia Nord 351
53014 Monteroni d'Arbia (Siena)
Italia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Italia: Paracetamolo Galenica Senese 10 mg/ml soluzione per infusione.

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il 08/01/2018.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Galenica Senese 10 mg/ml Soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino/sacca contiene 1000 mg di paracetamolo.

Un ml contiene 10 mg di paracetamolo.
Eccipienti: Sodio 0,02 mg/ml.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

La soluzione è limpida e leggermente giallastra.

pH: 5,0-6,5

Osm: 270-300 mOsm

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Paracetamolo Galenica Senese è indicato per il trattamento a breve termine del dolore di intensità moderata, specialmente a seguito di intervento chirurgico e per il trattamento a breve termine degli stati febbrili, quando la somministrazione per via endovenosa sia clinicamente giustificata dall'urgente necessità di trattare il dolore o l'ipertermia e/o quando altre vie di somministrazione siano impossibili da praticare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Il medicinale è riservato ad adulti, adolescenti e bambini di peso corporeo superiore ai 33 kg (approssimativamente 11 anni).

Posologia:

il dosaggio è proporzionale al peso corporeo del paziente (si prega di consultare la tabella in basso):

Peso corporeo del paziente	Dose per somministrazione	Volume per somministrazione	Volume massimo di Paracetamolo Galenica Senese (10 mg/ml) per somministrazione in base al gruppo del peso corporeo massimo (ml)**	Dosaggio giornaliero o massimo*
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg non superando 3 g
> 50 kg con fattori di rischio aggiuntivi per epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg e senza rischi aggiuntivi di epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Dose Giornaliera Massima:** la dose giornaliera massima come presentata nella tabella sopra si riferisce ai pazienti che non sono in trattamento con altri medicinali contenenti paracetamolo e deve essere regolata di conseguenza se si assumono tali medicinali.

****Pazienti con peso corporeo inferiore necessitano di volumi ridotti.**

L'intervallo minimo tra ciascun trattamento deve essere di almeno 4 ore.

Non più di 4 dosi da somministrare in 24 ore.

Grave insufficienza renale: l'intervallo minimo tra ogni dosaggio in pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) deve essere di almeno 6 ore (vedere paragrafo 5.2).

Negli adulti con insufficienza epatocellulare, alcolismo cronico, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione: **la dose massima giornaliera non deve superare i 3 g** (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione:

Prestare attenzione quando si prescrive e si somministra Paracetamolo Galenica Senese per evitare gli errori di dosaggio tra i milligrammi (mg) e i millilitri (ml), che possono causare un sovradosaggio accidentale e decesso. Assicurarsi di comunicare e di dispensare la giusta dose. Quando scrivete la ricetta,

assicuratevi di indicare sia la dose totale in mg che la dose totale in volume.
Accertarsi che la dose sia calcolata e misurata correttamente.

La soluzione di paracetamolo si somministra come infusione endovenosa di 15 minuti.

Prima della somministrazione, il medicinale deve essere esaminato visivamente per rilevare la presenza di materiale particolato e alterazioni nella colorazione. Solo per uso singolo.

Come per tutte le soluzioni per infusione, bisogna ricordarsi che è necessario un attento monitoraggio specialmente al termine dell'infusione, indipendentemente dalla via di somministrazione. Per evitare l'embolia gassosa il monitoraggio al termine dell'infusione è richiesto particolarmente per le infusioni attraverso le vie centrali.

4.3 Controindicazioni

Paracetamolo Galenica Senese è controindicato:

- in pazienti con ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (profarmaco del paracetamolo) o a uno qualsiasi degli eccipienti;
- in caso di grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

RISCHI DI ERRORI DI PRESCRIZIONE

Prestare attenzione ad evitare errori di prescrizione confondendo i milligrammi (mg) con i millilitri (ml), che possono causare un sovradosaggio accidentale e decesso (vedere paragrafo 4.2).

Si raccomanda l'uso di un trattamento analgesico orale appropriato, non appena questa via di somministrazione sia possibile.

Per evitare il rischio di sovradosaggio, è necessario controllare che nessun altro medicinale somministrato contenga paracetamolo o propacetamolo.

Dosaggi più elevati rispetto a quelli raccomandati comportano il rischio di danno epatico molto grave. I segni clinici e i sintomi di danno epatico (tra cui epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica) generalmente, non compaiono prima di due giorni dalla somministrazione, con un picco osservato dopo 4-6 giorni. Il trattamento con l'antidoto deve essere somministrato appena possibile (vedere paragrafo 4.9).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 100 ml di Paracetamolo Galenica Senese, cioè è praticamente "privo di sodio".

Precauzioni di impiego

Il paracetamolo deve essere usato con cautela in caso di:

- insufficienza epatocellulare;
- grave insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min) (vedere paragrafi 4.2 e 5.2);
- alcolismo cronico;
- malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico);
- disidratazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Il probenecid causa una riduzione della clearance del paracetamolo di circa 2 volte attraverso l'inibizione della sua coniugazione con l'acido glucuronico. In

caso di trattamento concomitante con probenecid, si deve considerare una riduzione della dose del paracetamolo.

- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.
- Si deve usare cautela in caso di assunzione concomitante di induttori enzimatici (vedere *paragrafo 4.9*).
- L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può portare a delle leggere variazioni dei valori INR. In questo caso, deve essere condotto uno stretto monitoraggio dei valori di INR durante il periodo di uso concomitante e per una settimana dopo l'interruzione del trattamento con paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza clinica sulla somministrazione endovenosa di paracetamolo è limitata. Tuttavia, i dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche orali di paracetamolo indicano assenza di effetti indesiderati in gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Dati prospettici sulle gravidanze esposte al sovradosaggio non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazioni.

Non sono stati effettuati, negli animali, studi riproduttivi con la forma endovenosa di paracetamolo. Tuttavia, gli studi con la via orale non hanno mostrato alcuna malformazione o effetti fetotossici.

Tuttavia, Paracetamolo Galenica Senese deve essere usato durante la gravidanza solamente dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio. In questo caso, la posologia e la durata del trattamento raccomandate devono essere strettamente osservate.

Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati nei bambini in allattamento. Conseguentemente, Paracetamolo Galenica Senese può essere usato nelle donne che allattano al seno.

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

Non rilevanti.

4.8 Effetti indesiderati

Come per tutti i medicinali a base di paracetamolo, le reazioni avverse al farmaco sono rare ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o molto rare ($< 1/10.000$). Sono descritte di seguito:

Classificazione per sistemi e organi	Raro	Molto raro
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia
Patologie vascolari	Ipotensione	
Patologie epatobiliari	Incremento dei livelli di transaminasi epatiche	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere	Reazione di ipersensibilità

Sono stati riportati casi molto rari di reazioni di ipersensibilità, dal semplice rash cutaneo o orticaria allo shock anafilattico, e richiedono l'interruzione del trattamento.

Sono stati riportati casi di eritema, vampate, prurito e tachicardia.

Durante studi clinici sono state riportate frequenti reazioni avverse nel sito di iniezione (dolore e sensazione di bruciore).

4.9 Sovradosaggio

Esiste un aumentato rischio di danno epatico, (incluso epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica) specialmente nei soggetti anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e in pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente compaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore e dolore addominale.

Il sovradosaggio, 7,5 g o più di paracetamolo in singola somministrazione negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo in singola somministrazione nei bambini, causa citolisi epatica, che probabilmente induce una completa e irreversibile necrosi, che a sua volta provoca insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osserva un aumento nei livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato-deidrogenasi e della bilirubina, insieme a una diminuzione dei livelli di protrombina che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. I segni clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo due giorni, e raggiungono il massimo da 4 a 6 giorni dopo.

Misure di emergenza

Ospedalizzazione immediata.

Prima di iniziare il trattamento e prima possibile dopo il sovradosaggio, prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo.

Il trattamento include la somministrazione dell'antidoto, la N-acetilcisteina (NAC) per via endovenosa o orale, preferibilmente prima della decima ora. La NAC può dare, tuttavia, un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, ma in questi casi occorre somministrare un trattamento prolungato.

Trattamento sintomatico.

I test epatici devono essere effettuati all'inizio del trattamento e ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una completa ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, può essere necessario il trapianto di fegato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici antipiretici; Anilidi

Codice ATC: N02BE01

Il meccanismo esatto delle proprietà analgesiche ed antipiretiche del paracetamolo deve essere ancora stabilito; può coinvolgere azioni centrali e periferiche.

Paracetamolo Galenica Senese produce l'inizio della risoluzione del dolore da 5 a 10 minuti dopo l'inizio della somministrazione. Il picco dell'effetto analgesico si ottiene entro un'ora e questo effetto di norma dura da 4 a 6 ore.

Paracetamolo Galenica Senese riduce la febbre entro 30 minuti dall'inizio della somministrazione con una durata dell'effetto antipiretico di almeno 6 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Adulti

Assorbimento

La farmacocinetica del paracetamolo è lineare fino a 2 g dopo singola somministrazione e dopo somministrazioni ripetute nell'arco di 24 ore.

La biodisponibilità del paracetamolo dopo infusione di 500 mg e 1 g di paracetamolo è simile a quella osservata dopo l'infusione di 1 e 2 g di propacetamolo (contenente, rispettivamente, 500 mg e 1 g di paracetamolo). La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) del paracetamolo osservata alla fine di un'infusione endovenosa di 15 minuti di 500 mg e 1 g di paracetamolo è, rispettivamente, di circa 15 µg/ml e 30 µg/ml.

Distribuzione

Il volume di distribuzione del paracetamolo è approssimativamente 1 l/kg.

Il paracetamolo non si lega ampiamente alle proteine plasmatiche.

A seguito dell'infusione di 1 g di paracetamolo, sono state osservate significative concentrazioni di paracetamolo, (circa 1,5 µg/ml), nel liquido cerebrospinale dopo 20 minuti dall'infusione.

Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due vie epatiche maggiori: coniugazione con acido glucuronico e coniugazione con acido solforico. Quest'ultima via è rapidamente saturata a dosaggi che superino le dosi terapeutiche. Una piccola frazione (meno del 4%) è metabolizzata dal citocromo P₄₅₀ in un intermedio reattivo (N-acetil benzochinone imina) che, in normali condizioni d'uso, viene rapidamente detossificata dal glutatone ridotto ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con cisteina e acido mercapturico. Tuttavia, nei sovradosaggi massicci, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

Eliminazione

I metaboliti del paracetamolo sono escreti principalmente nelle urine. Il 90% della dose somministrata è escreto entro 24 ore, per lo più in forma glucuronidata (60-80%) e sulfoconiugata (20-30%). Meno del 5% è eliminato in forma immodificata. L'emivita plasmatica è di 2,7 ore e la clearance totale corporea è di 18 l/h.

Neonati, prima infanzia e bambini

I parametri farmacocinetici del paracetamolo osservati nella prima infanzia e nei bambini sono simili a quelli osservati negli adulti, a eccezione dell'emivita plasmatica che è leggermente inferiore (1,5-2 ore) rispetto agli adulti. Nei neonati, l'emivita plasmatica è più lunga che in età infantile, cioè circa 3,5 ore. Nei neonati, nella prima infanzia e nei bambini fino a 10 anni si osserva un'escrezione significativamente inferiore di glucuroconiugati e maggiore di sulfoconiugati rispetto agli adulti.

Tabella - Valori farmacocinetici legati all'età (clearance standard, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$))

Età	Peso (kg)	CL_{std} / F_{oral} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 settimane PCA	3,3	5,9
3 mesi PNA	6	8,8
6 mesi PNA	7,5	11,1
1 anno PNA	10	13,6
2 anni PNA	12	15,6
5 anni PNA	20	16,3

8 anni PNA	25	16,3
------------	----	------

*CL_{std} è la popolazione stimata per CL.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale

In casi di grave compromissione renale, (clearance della creatinina 10-30 ml/min), l'eliminazione di paracetamolo è leggermente ritardata, con un'emivita di eliminazione compresa tra 2 e 5,3 ore. Per i glucuroconiugati e i sulfoconiugati, la velocità di eliminazione è 3 volte più lenta nei soggetti con grave disfunzione renale rispetto a soggetti sani. Perciò si raccomanda di aumentare l'intervallo minimo tra ogni somministrazione a 6 ore quando il paracetamolo viene somministrato a pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min), (vedere paragrafo 4.2).

Soggetti anziani

La farmacocinetica e il metabolismo del paracetamolo non sono modificati nei soggetti anziani. Non si richiede un aggiustamento della dose in questa popolazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi speciali per l'uomo oltre le informazioni incluse in altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Studi sulla tolleranza locale di paracetamolo nei ratti e nei conigli hanno mostrato buona tollerabilità. Nelle cavie è stata testata l'assenza di ipersensibilità ritardata da contatto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Mannitolo
- Sodio fosfato monobasico biidrato
- Povidone K-12
- Idrossido di sodio - per l'aggiustamento del pH
- Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Paracetamolo Galenica Senese non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

18 mesi.

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata per 15 giorni tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono normalmente superare le 24 ore tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini di vetro: non refrigerare o congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Sacche di plastica: non conservare a una temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare o congelare. Per proteggere il medicinale dalla luce, conservare la sacca di plastica nel rivestimento esterno di alluminio. Dopo rimozione del rivestimento esterno, il medicinale deve essere immediatamente utilizzato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini di vetro

Flaconcini di vetro chiaro tipo II da 100 ml con tappo in gomma butilica alogenata con cappuccio di alluminio.

Contenuto per confezione: 1, 10 e 12 flaconcini.

Sacche di plastica

Sacca da 100 ml in poliolefine con un punto cieco di ingresso e un punto di ingresso coperto da una chiusura elastomerica e sigillato con cappuccio di plastica. La sacca e i fori di ingresso sono ricoperti da un foglio di rivestimento di alluminio opaco.

Sacca da 100 ml in poliolefine con uno o due punti di ingresso coperti da una chiusura elastomerica e sigillati con cappuccio di plastica. La sacca e i fori di ingresso sono ricoperti da un foglio di rivestimento di alluminio opaco.

Contenuto per confezione: 10 e 20 sacche.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Se diluita in 9 mg/ml (0,9%) di sodio cloruro o 50 mg/ml (5%) di glucosio, la soluzione deve essere usata immediatamente. Tuttavia, se la soluzione non è utilizzata immediatamente, conservare per non più di un'ora (compreso il tempo di infusione).

Per la sacca da 100 ml: prima della somministrazione rimuovere il rivestimento esterno.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

Via Cassia Nord 351

53014 - Monteroni d'Arbia (SI)

Italia

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

AIC n. 041160019 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 1 Flaconcino In Vetro da 100ml

AIC n. 041160021 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 10 Flaconcini In Vetro da 100ml

AIC n. 041160033 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 12 Flaconcini In Vetro da 100ml

AIC n. 041160072 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 20 Flaconcini In Vetro da 100ml

AIC n. 041160084 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 48 Flaconcini In Vetro da 100ml

AIC n. 041160045 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 10 Sacche in Poliolefine da 100ml con due porte

AIC n. 041160058 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 20 Sacche in Poliolefine da 100ml con due porte

AIC n. 041160108 "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 12 Sacche in Poliolefine da 100ml con due porte

AIC n. 041160060 - "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 10 Sacche in Poliolefine da 100ml con una porta

AIC n. 041160096 "10 Mg/ml Soluzione Per Infusione" 12 Sacche in Poliolefine da 100ml con una porta

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14.02.2014/08.01.2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO