

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MARANZA 1000 mg granulato effervescente

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

Principio attivo: Paracetamolo 1000 mg

Eccipienti con effetti noti: saccarosio 1000 mg, sorbitolo 514 mg, sodio 371 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato effervescente

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.

MARANZA è indicato negli adulti e negli adolescenti oltre i 15 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Maranza è riservato ad adulti e agli adolescenti di età superiore a 15 anni.

Adulti e ragazzi oltre i 15 anni: la posologia abituale è di una bustina da ripetere dopo un intervallo di 6-8 ore. Se necessario, in caso di dolore più intenso, la somministrazione può essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 4 ore.

Non devono essere superati i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 3 bustine al giorno, rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

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.

Popolazione pediatrica

MARANZA è controindicato nei bambini e negli adolescenti sotto i 15 anni (vedere paragrafo 4.3).

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. Non superare i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 3 bustine.

Dose massima raccomandata

La dose totale di paracetamolo non deve superare i 3 g/die.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere il contenuto di una bustina in un bicchiere di acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

4.3 Controindicazioni

- Soggetti di età inferiore ai 15 anni.
- 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

- L'impiego di MARANZA è riservato a soggetti di età superiore ai 15 anni, in ragione del dosaggio di paracetamolo in ciascuna bustina.
- Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh > 9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica.
- 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 in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min).
- In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.
- Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.
- Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere 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.
- Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione".

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

MARANZA 1000 mg granulato effervescente contiene:

- **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio – galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.
- **sorbitolo**: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.
- **sodio**. Questo medicinale contiene 371 mg di **sodio** per bustina equivalente al 19% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

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.

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosforungstico) e con quelli della glicemia (mediante il metodo della glucosio ossidasi-perossidasi).

Nel corso di terapie con anticoagulanti si consiglia di ridurre le dosi.

Usare con estrema cautela nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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.

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

Si deve prestare attenzione quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina poiché l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

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 e 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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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 stata segnalata eruzione cutanea nei bambini allattati al seno. 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.

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

MARANZA non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono stati segnalati casi molto rari di gravi reazioni cutanee (eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica).

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio eruzioni cutanee con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico	Trombocitopenia; Neutropenia; Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea; Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico; Edema di Quincke; Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria; Eritema; Eruzione cutanea
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile (vedere anche paragrafo 4.9).

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.

Sintomi

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 di 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.

Misure di emergenza:

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, 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. La 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 e antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastro-intestinale.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

Biotrasformazione e eliminazione

L'emivita plasmatica è di circa 2 – 2 ½ ore. Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glucuronoconjugati, il 20-30% come sulfoconjugati 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 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

Ogni bustina contiene:

sodio citrato dibasico, **saccarosio**, **sorbitolo** (E420), **sodio** carbonato anidro, acido citrico anidro, acesulfame potassico, aroma arancia, simeticone emulsione, polisorbato 20.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn.

Confezioni da 12 o 16 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

E-Pharma Trento S.p.A., (frazione Ravina), Via Provina 2- 38123 Trento (TN)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MARANZA 1000 mg granulato effervescente, 12 bustine: AIC n. 038964019

MARANZA 1000 mg granulato effervescente, 16 bustine: AIC n. 038964021

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 luglio 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 7 luglio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco