

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETAMOL 500 mg compresse
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione
ACETAMOL 1000 mg supposte
ACETAMOL 500 mg supposte
ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACETAMOL 500 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 500 mg

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo

1 ml di sciroppo contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 25 mg

Eccipienti con effetti noti:

saccarosio	300 mg
metil paraidrossibenzoato	0,90 mg
propil paraidrossibenzoato	0,10 mg
sodio	2,85 mg

100 ml di sciroppo contengono:

Principio attivo:

paracetamolo 2,5 g

Eccipienti con effetti noti:

saccarosio	30 g
metil paraidrossibenzoato	90 mg
propil paraidrossibenzoato	10 mg
sodio	285 mg

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione

30 ml di gocce orali contengono:

Principio attivo:

paracetamolo 3 g

Eccipienti con effetti noti:

sorbitolo(E420)	1,5 g
sodio	0,30 mg

Una goccia contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 2,8 mg

Eccipienti con effetti noti:

sorbitolo(E420)	1,4 mg
sodio	0,04 mg

ACETAMOL 1000 mg supposte

Una supposta contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 1000 mg

ACETAMOL 500 mg supposte

Una supposta contiene:

it-spc-ACETAMOL-0426

Principio attivo:

paracetamolo 500 mg

ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte

Una supposta contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 250 mg

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte

Una supposta contiene:

Principio attivo:

paracetamolo 125 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse; sciroppo; gocce orali, soluzione; supposte.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve o moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Al di sotto dei tre mesi, in caso di ittero, è opportuno ridurre la dose singola per via orale.

Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo e quindi scegliere la formulazione adatta.

Negli adulti la posologia massima di paracetamolo al giorno è di 3000 mg per via orale e 4000 mg per via rettale.

ACETAMOL 500 mg compresse

Posologia

Popolazione pediatrica

Adolescenti di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni):

1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Adolescenti di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni):

1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Adulti

1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

Durata del trattamento

In genere le comuni cause di febbre o dolore si risolvono rapidamente.

Consultare il medico se i disturbi durano più di tre giorni.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo

Posologia

Popolazione pediatrica

Usare il farmaco solo dopo aver consultato il medico e rispettare le sue prescrizioni circa le dosi e la durata del trattamento.

La confezione contiene una siringa dosatrice per somministrazione orale da 5 mL, graduata con tacche da 0,5 mL; una tacca corrisponde a 12,5 mg di paracetamolo.

Bambini fino a 18 mesi e di peso superiore a 3 kg

Normalmente può essere somministrata la dose di 25 mg per ogni 2 kg di peso, corrispondente ad 1 millilitro (mL) di sciroppo ogni 6 ore (mai meno di 4 ore tra una dose e l'altra).

La tabella contiene alcuni esempi di somministrazioni (in mL di sciroppo) in rapporto al peso.

Dose da somministrare ogni 6 ore		
peso in Kg	in millilitri di sciroppo	Non superare MAI le 4 dosi nelle 24 ore
3	1,5	
4	2	
5	2,5	
8	4	
10	5	

Bambini sopra i 18 mesi e di peso superiore a 11 kg

Normalmente può essere somministrata la dose di 25 mg per ogni 2 kg di peso corrispondente ad 1 millilitro (mL) di sciroppo ogni 4 ore (mai meno di 4 ore tra una dose e l'altra).

La tabella contiene alcuni esempi di somministrazioni (in mL di sciroppo) in rapporto al peso.

Dose da somministrare ogni 4 ore		
peso in Kg	in millilitri di sciroppo	Non superare MAI le 6 dosi nelle 24 ore
11	5,5	
12	6	
13	6,5	
14	7	
15	7,5	

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo può essere assunto dai bambini di qualsiasi età calcolando la dose corretta in base al peso. Il medicinale tuttavia è identificato come *Prima Infanzia* poiché, essendo confezionato in flaconi da 100 mL, può risultare insufficiente per i bambini di peso superiore a 15 kg non riuscendo a coprire un adeguato numero di giorni di trattamento.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg / mL gocce orali, soluzione

Posologia

Popolazione pediatrica

Usare il farmaco solo dopo aver consultato il medico e rispettare le sue prescrizioni circa le dosi e la durata del trattamento.

Bambini fino a 18 mesi e di peso superiore a 3 kg

Una goccia di ACETAMOL 100 mg/mL gocce orali soluzione contiene 2,8 mg di paracetamolo.

Normalmente può essere somministrata la dose di 4 gocce per kg di peso ogni 6 ore (mai meno di 4 ore tra una dose e l'altra).

La tabella contiene alcuni esempi di somministrazioni (in gocce) in rapporto al peso.

Dose da somministrare ogni 6 ore		
peso in Kg	in gocce di soluzione	Non superare MAI le 4 dosi nelle 24 ore
3	12	
4	16	
5	20	
6	24	
8	32	
10	40	

Bambini sopra i 18 mesi e di peso superiore a 11 kg

Una goccia di ACETAMOL 100 mg/mL gocce orali soluzione contiene 2,8 mg di paracetamolo.

Normalmente può essere somministrata la dose di 4 gocce per kg di peso ogni 4 ore (mai meno di 4 ore tra una dose e l'altra).

La tabella contiene alcuni esempi di somministrazioni (in gocce) in rapporto al peso.

Dose da somministrare ogni 4 ore		
peso in Kg	in gocce di soluzione	Non superare MAI le 6 dosi nelle 24 ore
11	44	
12	48	
13	52	
14	56	
15	60	

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali soluzione può essere assunto dai bambini di qualsiasi età calcolando la dose corretta in base al peso. Il medicinale tuttavia è identificato come *Prima Infanzia* poiché, essendo confezionato in flaconi da 30 mL, può risultare insufficiente per i bambini di peso superiore a 15 kg non riuscendo a coprire un adeguato numero di giorni di trattamento.

ACETAMOL 1000 mg supposte

Posologia

Popolazione pediatrica

Adolescenti di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni):

it-spc-ACETAMOL-0426

Usare il farmaco solo dopo aver consultato il medico e rispettare le sue prescrizioni circa le dosi e la durata del trattamento.

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.

Adolescenti di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Adulti

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Durata del trattamento

In genere le comuni cause di febbre o dolore si risolvono rapidamente.

Consultare il medico se i disturbi durano più di tre giorni.

ACETAMOL 500 mg supposte

Posologia

Popolazione pediatrica

Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.

Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Adulti

Una supposta da 500 mg ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

Non superare le 8 supposte nelle 24 ore.

Durata del trattamento

In genere le comuni cause di febbre o dolore si risolvono rapidamente.

Consultare il medico se i disturbi durano più di tre giorni.

ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte

Posologia

Popolazione pediatrica

Usare il farmaco solo dopo aver consultato il medico e rispettare le sue prescrizioni circa le dosi e la durata del trattamento.

Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.

Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

it-spc-ACETAMOL-0426

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte

Posologia

Popolazione pediatrica

Usare il farmaco solo dopo aver consultato il medico e rispettare le sue prescrizioni circa le dosi e la durata del trattamento.

Bambini di peso compreso tra 6 e 7 kg (approssimativamente tra i 3 ed i 6 mesi):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 - 6 ore, senza superare le 5 somministrazioni al giorno.

Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi):

1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica o con sindrome di Gilbert si deve ridurre la dose o prolungare l'intervallo di somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10ml/min) l'intervallo di tempo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

Alcolismo cronico

Il consumo cronico di alcol può ridurre la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti devono intercorrere almeno 8 ore tra due dosi. Non deve essere superata la dose totale di 2 g di paracetamolo al giorno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso altri analgesici ed antipiretici.

Grave insufficienza epatocellulare.

Questo medicinale contiene lecitina derivata dall'olio di soia ed è controindicato in pazienti allergici alla soia o alle arachidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione del medicinale (vedere paragrafo 4.8).

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio ed alterazioni, anche gravi a carico del rene e del sangue, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Il medicinale non deve essere assunto insieme ad altri analgesici, antipiretici o antinfiammatori non steroidei (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione abituale di analgesici, in particolare di un'associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare un danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica nei pazienti con malattie gravi, quali grave compromissione renale e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutatone (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere qualsiasi altro medicinale controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate (vedere paragrafo 4.9) si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro medicinale (vedere paragrafo 4.5).

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

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.

E' inoltre indicata cautela in caso di somministrazione in condizioni di disidratazione, malnutrizione cronica e in adulti sottopeso, anoressia, bulimia o cachessia, ipovolemia e digiuno prolungato, in quanto è aumentato il rischio di danno epatico.

In caso di uso scorretto e prolungato di analgesici a dosi elevate, si può osservare insorgenza o aggravamento della cefalea. La cefalea causata da un uso eccessivo di analgesici (MOH - medication-overuse headache) non deve essere trattata con un aumento della dose del medicinale. In questi casi, l'uso di analgesici deve essere sospeso.

L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto a dosi elevate può provocare cefalea, dolore muscolare, spossatezza, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da sospensione si risolvono entro pochi giorni; l'ulteriore assunzione di analgesici deve essere evitata.

Popolazioni speciali

Pazienti con insufficienza renale o epatica

it-spc-ACETAMOL-0426

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina <10 ml/min) o patologie epatiche con compromissione di grado da lieve a moderato (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave, epatite acuta, o a pazienti in trattamento concomitante con medicinali che alterano la funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Pazienti con anemia emolitica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con anemia emolitica.

Pazienti con asma

L'uso del paracetamolo in pazienti asmatici può comportare un peggioramento della sintomatologia asmatica. In tal caso, si deve sospendere la somministrazione.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con storia di broncospasmo in seguito all'assunzione di aspirina o FANS (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti con abuso cronico di alcol

L'uso concomitante di alcol aumenta il rischio di danno epatico (vedere paragrafo 4.5). I rischi di sovradosaggio sono più elevati nei pazienti che presentano un'epatopatia alcolica non cirrotica. Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Nel corso di terapia con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi (vedere paragrafo 4.5).

Avvertenze relative agli eccipienti

Gocce orali, soluzione: contiene **sorbitolo**: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio, non deve essere somministrato questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per dose (fino a 60 gocce), cioè essenzialmente senza sodio.

Sciroppo: contiene **para-idrossibenzoati** che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Contiene **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per dose (fino a 7,5 ml), cioè 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.

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

La somministrazione di zidovudina può incrementare la tossicità epatica del paracetamolo.

La somministrazione concomitante di alcol e paracetamolo può aumentare il metabolismo e l'epatotossicità del paracetamolo (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e non deve pertanto essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.

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

L'uso concomitante di paracetamolo con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione. Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

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.

Salicilamide

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

Il probenecid diminuisce la clearance renale e aumenta l'emivita del paracetamolo. Nei pazienti in trattamento concomitante con probenecid la dose di paracetamolo deve essere ridotta.

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 a causa di acidosi piroglutamica, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Interazione con esami di laboratorio

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

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

Paracetamolo viene escreto in piccola quantità nel latte materno. Nei neonati allattati al seno non è stato dimostrato alcun effetto. Il paracetamolo può essere usato per breve tempo durante l'allattamento, purché non vengano superati i dosaggi raccomandati.

Fertilità

I dati relativi all'uso di paracetamolo non sono sufficienti per stabilire se il paracetamolo abbia effetti diretti o indiretti sulla fertilità nell'uomo.

Utilizzare il paracetamolo solo nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

ACETAMOL non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito, suddivisi per classe sistemico-organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: reazioni cutanee gravi, inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica (vedere paragrafo 4.4).

Non nota: porpora, eruzione fissa da farmaci, eruzione cutanea, pustolosi esantematica acuta.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico, broncospasmo (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: trombocitopenia, anemia, agranulocitosi, neutropenia.

Molto raro: leucopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: acidosi metabolica con gap anionico elevato.

Patologie gastrointestinali

Non nota: emorragia, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito.

Patologie epatobiliari

Non nota: alterazioni della funzionalità epatica, epatiti, insufficienza epatica, necrosi epatica.

Patologie renali e urinarie

Non nota: insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: vertigini.

Esami diagnostici

Non nota: INR anormale, enzimi epatici aumentati.

Patologie del sistema nervoso

Non nota: cefalea.

it-spc-ACETAMOL-0426

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

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.

Il paracetamolo a dosi massive può causare epatotossicità per cui in casi di sospetta assunzione accidentale di dosi elevate del medicinale è consigliabile ricoverare il paziente in ospedale. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi, e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

I sintomi del sovradosaggio compaiono in genere entro le 24 ore e sono: vomito, anoressia, nausea e dolore epigastrico, seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; dati clinici e di laboratorio attestanti la epatotossicità si evidenziano entro 48-72 ore dall'ingestione. Negli adulti una tossicità epatica raramente è riportata con un sovradosaggio acuto inferiore a 10 g. E' fatale quando questa è di 15 g e oltre. I bambini sembrano essere meno sensibili degli adulti all'effetto epatotossico del paracetamolo.

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo rivela il grado dell'intossicazione; con concentrazioni di 300 mcg/ml dopo 4 ore si può sviluppare un danno epatico grave; con concentrazioni plasmatiche di 120 mcg/ml entro 4 ore e di 50 mcg/ml a 12 ore si può sviluppare solo un lieve danno epatico.

Superata la fase acuta della tossicità, non permangono anomalie strutturali o funzionali del fegato.

A seguito di sovradosaggio di paracetamolo, sono stati osservati:

- danno renale acuto,
- coagulazione intravascolare disseminata,
- rari casi di pancreatite acuta.

Trattamento:

Il trattamento consigliato, oltre alle pratiche comuni (lavanda gastrica o emesi indotta), consiste nella somministrazione di antidoti acetilcisteina o metionina, almeno entro 10 ore dall'assunzione per avere i migliori risultati. La acetilcisteina è somministrata per infusione endovenosa in una dose iniziale di 150 mg/kg di peso corporeo, per 15 minuti seguita da 50 mg/kg per 4 ore e 100 mg/kg durante le prime 16 ore. Alternativamente si può somministrare per via orale metionina 2,5 g ogni 4 ore per un totale di 4 dosi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01.

Il paracetamolo esercita un'attività analgesica e antipiretica, ma ha un effetto antinfiammatorio molto debole.

Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente sull'enzima prostaglandina-sintetasi, inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC). Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica.

Essendo un farmaco non salicilico, esso è ben tollerato a livello gastrico e può quindi essere vantaggiosamente utilizzato in caso di intolleranza ai salicilati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressochè completa a livello gastrointestinale (95-98%). Le massime concentrazioni plasmatiche si hanno entro 30 minuti - 2 ore dopo l'assunzione. L'entità dell'assorbimento dipende dalla velocità di svuotamento gastrico.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti gli organi; la sua vita media plasmatica è di circa 2-4 ore.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene principalmente metabolizzato dagli enzimi microsomiali nel fegato. Per la maggior parte si coniuga con l'acido glucuronico (60%) e la parte rimanente con i solfati (35%) o con cisteina (3%).

La prima di queste tre vie metaboliche è elettiva nell'uomo adulto, mentre la seconda prevale nei bambini al di sotto dei 9 anni, il cui fegato sarebbe dotato di una minore capacità glucuroconiugante dei derivati fenolici.

Nei casi in cui i depositi di acido glucuronico e di solfati fossero limitati, l'eccedenza di paracetamolo verrebbe ossidata dall'acido mercapturico o dalla cisteina.

Quando sono somministrate dosi molto alte, il farmaco è distrutto per N-idrossilazione seguita da deidratazione alla forma N-acetil-p-benzochinone, metabolita ritenuto generalmente il responsabile per la epatotossicità rilevata in questi casi.

Eliminazione

Dopo la somministrazione sia per via orale che per via rettale di dosi terapeutiche, il 90-100% del farmaco è ritrovato nelle urine entro il primo giorno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo, somministrato ai comuni animali di laboratorio e per diverse vie (orale, intraperitoneale, sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche in seguito a somministrazioni prolungate.

it-spc-ACETAMOL-0426

Tuttavia, la tossicità del paracetamolo varia notevolmente a seconda della specie animale e della via di somministrazione.

Nel ratto per via orale si ha una diminuzione della DL₅₀ di circa il 15-40% correlata alla somministrazione a stomaco pieno o a digiuno.

DL₅₀ nel topo è di 850 mg/kg/os.

DL₅₀ nel ratto a digiuno è di 3700 mg/kg/os, non a digiuno è di 4500 mg/kg/os; di 1200 mg/kg/e.p.

DL₅₀ nel coniglio è di 3000 mg/kg/os e di 1200 mg/kg/e.p.

Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Il paracetamolo è stato ben tollerato in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ACETAMOL 500 mg compresse: Amido di patata, polivinilpirrolidone, magnesio stearato.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo: Macrogol 6000, glicerolo, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, saccarosio, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, aroma fragola panna, acqua depurata.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione: Macrogol 300, glicerolo(E422), dietilenglicole monoetiletere, sorbitolo(E420), saccarina sodica, propile gallato, aroma arancia, aroma limone, acqua depurata.

ACETAMOL supposte: Gliceridi semisintetici, lecitina di soia.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

ACETAMOL 500 mg compresse: 3 anni.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo: 2 anni.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione: 3 anni a confezionamento integro.

Dopo prima apertura del flacone: 6 mesi.

ACETAMOL 1000 mg supposte: 4 anni.

ACETAMOL 500 mg e 250 mg supposte: 42 mesi.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo:

conservare a temperatura inferiore a 25°C

Per tutte le altre presentazioni il medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ACETAMOL 500 mg compresse: 20 compresse -blister opaco bianco latte PVC/PVDC/AI.

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo: flacone in vetro -100 ml soluzione.

it-spc-ACETAMOL-0426

ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione: flacone in vetro -30 ml soluzione.
ACETAMOL 1000 mg supposte: valve - 10 supposte.
ACETAMOL 500 mg supposte: valve -10 supposte.
ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte: valve -10 supposte.
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte: valve -10 supposte.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci, 36
Ospedaletto - PISA

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

ACETAMOL 500 mg compresse - 20 compresse	AIC 023475054
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo	AIC 023475092
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione	AIC 023475130
ACETAMOL 1000 mg supposte - 10 supposte	AIC 023475066
ACETAMOL 500 mg supposte - 10 supposte	AIC 023475078
ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte -10 supposte	AIC 023475080
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte - 10 supposte	AIC 023475104

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

ACETAMOL 500 mg compresse - 20 compresse	Luglio 1983/Maggio 2010
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 25 mg/mL sciroppo	Luglio 1983/Maggio 2010
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 100 mg/mL gocce orali, soluzione	Maggio 2011/Maggio 2016
ACETAMOL 1000 mg supposte - 10 supposte	Luglio 1983/Maggio 2010
ACETAMOL 500 mg supposte - 10 supposte	Luglio 1983/Maggio 2010
ACETAMOL BAMBINI 250 mg supposte - 10 supposte	Luglio 1983/Maggio 2010
ACETAMOL PRIMA INFANZIA 125 mg supposte - 10 supposte	Novembre 2001/Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETAMOL 1000 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene:

Principio attivo: paracetamolo 1000 mg.

Eccipienti con effetti noti:	Sorbitolo (E420)	550 mg
	Sodio Benzoato (E211)	40 mg
	Sodio	497mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ACETAMOL è indicato negli adulti e negli adolescenti di età compresa tra i 12 e 18 anni per il trattamento sintomatico del dolore lieve o moderato.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Assumere inizialmente la dose più bassa (500 mg cioè 1/2 compressa) ripetendo la somministrazione dopo un intervallo di 6 ore.

Solo se non si ottiene un sufficiente controllo del dolore si potrà aumentare la dose o diminuire l'intervallo; la dose singola non deve mai essere superiore a 1000 mg (mai più di una compressa per volta) e la distanza tra una dose e l'altra non deve mai essere inferiore a 4 ore.

Non si deve mai assumere due compresse insieme; non si devono superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Adulti

Una dose da 500-1000 mg di paracetamolo (1/2 -1 compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

Non assumere mai due compresse insieme; non superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Popolazione pediatrica (adolescenti di età compresa tra 12 e 18 anni)

Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età:

- *Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 e i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).
- *Adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg (approssimativamente oltre i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

ACETAMOL non deve essere utilizzato nei bambini al di sotto dei 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica o con sindrome di Gilbert si deve ridurre la dose o prolungare l'intervallo di somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10ml/min) va rispettato un intervallo di tempo tra le somministrazioni di almeno 8 ore.

Alcolismo cronico

Il consumo cronico di alcol può ridurre la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti devono intercorrere almeno 8 ore tra due dosi. Non deve essere superata la dose totale di 2 g di paracetamolo al giorno.

Modo di somministrazione

Lasciare sciogliere la compressa effervescente in mezzo bicchiere d'acqua ed ingerire la soluzione così ottenuta.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso altri analgesici ed antipiretici.

Grave insufficienza epatocellulare.

Bambini di età inferiore ai 12 anni.

Controindicazioni relative agli eccipienti

A causa del sorbitolo presente nella formulazione, i soggetti con rare forme ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione (vedere paragrafo 4.8).

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

L'assunzione di più dosi giornaliere in un'unica somministrazione può danneggiare gravemente il fegato (vedere paragrafo 4.9)

it-spc-ACETAMOL-0426

Il medicinale non deve essere assunto insieme ad altri analgesici, antipiretici e antinfiammatori non steroidei (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione abituale di analgesici, in particolare di un'associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare un danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica nei pazienti con malattie gravi, quali grave compromissione renale e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutatione (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere qualsiasi altro medicinale controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse (vedere paragrafo 4.9).

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro medicinale (vedere paragrafo 4.5).

E' inoltre indicata cautela in caso di somministrazione in condizioni di disidratazione, malnutrizione cronica e in adulti sottopeso, anoressia, bulimia o cachessia, ipovolemia e digiuno prolungato, in quanto è aumentato il rischio di danno epatico.

In caso di uso scorretto e prolungato di analgesici a dosi elevate, si può osservare insorgenza o aggravamento della cefalea. La cefalea causata da un uso eccessivo di analgesici (MOH - medication-overuse headache) non deve essere trattata con un aumento della dose del medicinale. In questi casi, l'uso di analgesici deve essere sospeso.

L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto a dosi elevate può provocare cefalea, dolore muscolare, spossatezza, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da sospensione si risolvono entro pochi giorni; l'ulteriore assunzione di analgesici deve essere evitata.

Popolazioni speciali

Pazienti con insufficienza renale o epatica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina <10 ml/min) o patologie epatiche con compromissione di grado da lieve a moderato (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave, epatite acuta, o a pazienti in trattamento concomitante con medicinali che alterano la funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Pazienti con anemia emolitica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con anemia emolitica.

Pazienti con asma

L'uso del paracetamolo in pazienti asmatici può comportare un peggioramento della sintomatologia asmatica. In tal caso, si deve sospendere la somministrazione.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con storia di broncospasmo in seguito all'assunzione di aspirina o FANS (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti con abuso cronico di alcol.

L'uso concomitante di alcol aumenta il rischio di danno epatico (vedere paragrafo 4.5). I rischi di sovradosaggio sono più elevati nei pazienti che presentano un'epatopatia alcolica non cirrotica.

Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

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.

Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene 497 mg di **sodio** per ciascuna compressa effervescente equivalente al 24.9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Questo è da tenere in particolare considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Questo medicinale contiene 40 mg di **sodio benzoato** per compressa effervescente.

Il medicinale contiene **sorbitolo** (vedere paragrafo 4.3 -*Controindicazioni relative agli eccipienti*).

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.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con medicinali 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.

Salicilamide

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

La somministrazione di zidovudina può incrementare la tossicità epatica del paracetamolo.

La somministrazione concomitante di alcol e paracetamolo può aumentare il metabolismo e l'epatotossicità del paracetamolo (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e non deve pertanto essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.

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

L'uso concomitante di paracetamolo con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione. Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Il probenecid diminuisce la clearance renale e aumenta l'emivita del paracetamolo. Nei pazienti in trattamento concomitante con probenecid la dose di paracetamolo deve essere ridotta.

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 a causa di acidosi piroglutamica,, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Interazione con esami di laboratorio

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).

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

Paracetamolo viene escreto in piccola quantità nel latte materno. Nei neonati allattati al seno non è stato dimostrato alcun effetto. Il paracetamolo può essere usato per breve tempo durante l'allattamento, purché non vengano superati i dosaggi raccomandati.

Fertilità

I dati relativi all'uso di paracetamolo non sono sufficienti per stabilire se il paracetamolo abbia effetti diretti o indiretti sulla fertilità nell'uomo.

Utilizzare il paracetamolo solo nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

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

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito, suddivisi per classe sistemico-organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$,

it-spc-ACETAMOL-0426

<1/100); raro ($\geq 1/10.000$, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: reazioni cutanee gravi, inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica (vedere paragrafo 4.4).

Non nota: porpora, eruzione fissa da farmaci, eruzione cutanea, pustolosi esantematica acuta.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico, broncospasmo (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: trombocitopenia, anemia, agranulocitosi, neutropenia.

Molto raro: leucopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: acidosi metabolica con gap anionico elevato.

Patologie gastrointestinali

Non nota: emorragia, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito.

Patologie epatobiliari

Non nota: alterazioni della funzionalità epatica, epatiti, insufficienza epatica, necrosi epatica.

Patologie renali e urinarie

Non nota: insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: vertigini.

Esami diagnostici

Non nota: INR anormale, enzimi epatici aumentati.

Patologie del sistema nervoso

Non nota: cefalea.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

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

it-spc-ACETAMOL-0426

Sintomi

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.

Il paracetamolo, in caso di sovradosaggio, può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte.

Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, alterazioni a carico del rene e del sangue, anche gravi, che si manifestano da 12 a 48 ore dopo l'assunzione.

Sintomi dovuti ad intossicazione acuta da paracetamolo: nausea, vomito, anoressia, pallore, dolori addominali, seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore.

A seguito di sovradosaggio di paracetamolo, sono stati osservati:

- danno renale acuto,
- coagulazione intravascolare disseminata,
- rari casi di pancreatite acuta.

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo rivela il grado dell'intossicazione; con concentrazioni di 300 mcg/ml dopo 4 ore si può sviluppare un danno epatico grave; con concentrazioni plasmatiche di 120 mcg/ml entro 4 ore e di 50 mcg/ml a 12 ore si può sviluppare solo un lieve danno epatico.

Superata la fase acuta della tossicità, non permangono anomalie strutturali o funzionali del fegato.

Trattamento

Procedura d'emergenza: rapida eliminazione del medicinale ingerito tramite lavanda gastrica, eventualmente diuresi forzata ed emodialisi.

Antidoto: somministrazione più tempestiva possibile per via endovenosa delle sostanze coniuganti a raggruppamento SH- libero o liberabile, quali cisteamina e N-acetilcisteina, che sembra preferibile perché più facilmente disponibile e priva degli effetti secondari della cisteamina. La posologia è di 150 mg/kg/e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, cioè un totale di 300 mg in 20 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

Il paracetamolo esercita un'attività analgesica e antipiretica, ma ha un effetto antinfiammatorio molto debole.

Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente sull'enzima prostaglandina-sintetasi, inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC). Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della

it-spc-ACETAMOL-0426

sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale (95-98%). L'entità dell'assorbimento dipende dalla velocità di svuotamento gastrico.

Distribuzione:

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Biotrasformazione:

Il paracetamolo viene metabolizzato a livello epatico sotto forma di glucuronoconiugati (45-60%) e solfoconiugati (30-50%).

Eliminazione

Una piccola percentuale (2-3%) di medicinale viene eliminata nelle urine come tale; la maggior parte del medicinale è escreto dopo essere coniugato a livello epatico con acido glucuronico ed acido solforico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, intraperitoneale, sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Il paracetamolo è stato ben tollerato in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Acido citrico anidro, Sodio bicarbonato, Sorbitolo(E420), Sodio carbonato anidro, Sodio benzoato(E211), Aroma arancio, Potassio acesulfame, Dimeticone, Sodio docusato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

36 mesi.

La data si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

it-spc-ACETAMOL-0426

Pag. 22 di 32

ACETAMOL non richiede particolari precauzioni di conservazione. Si consiglia comunque di conservare il tubo ben chiuso e in luogo asciutto.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo in polipropilene chiuso da tappo in polietilene con protezione in gel di silice.
Confezioni da 8 e 16 compresse divisibili.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci, 36
Ospedaletto - PISA

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACETAMOL 1000 mg compresse effervescenti- 8 compresse divisibili - AIC n° 023475116
ACETAMOL 1000 mg compresse effervescenti - 16 compresse divisibili - AIC n° 023475128

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2001/ Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETAMOL 1000 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 1000 mg di paracetamolo.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ACETAMOL è indicato negli adulti e negli adolescenti di età compresa tra i 12 e 18 anni per il trattamento sintomatico del dolore lieve o moderato.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Assumere inizialmente la dose più bassa (500 mg cioè 1/2 compressa) ripetendo la somministrazione dopo un intervallo di 6 ore.

Solo se non si ottiene un sufficiente controllo del dolore si potrà aumentare la dose o diminuire l'intervallo; la dose singola non deve mai essere superiore a 1000 mg (mai più di una compressa per volta) e la distanza tra una dose e l'altra non deve mai essere inferiore a 4 ore.

Non si deve mai assumere due compresse insieme; non si devono superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Adulti

Una dose da 500-1000 mg di paracetamolo (1/2 -1 compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

Non assumere mai due compresse insieme; non superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Popolazione pediatrica (adolescenti di età compresa tra 12 e 18 anni)

Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età:

- *Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 e i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).
- *Adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg (approssimativamente oltre i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

ACETAMOL non deve essere utilizzato nei bambini al di sotto dei 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica o con sindrome di Gilbert si deve ridurre la dose o prolungare l'intervallo di somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10ml/min) va rispettato un intervallo di tempo tra le somministrazioni di almeno 8 ore.

Alcolismo cronico

Il consumo cronico di alcol può ridurre la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti devono intercorrere almeno 8 ore tra due dosi. Non deve essere superata la dose totale di 2 g di paracetamolo al giorno.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso altri analgesici ed antipiretici.
- Grave insufficienza epatocellulare.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione del medicinale (vedere paragrafo 4.8).

Dosi elevate o prolungate del medicinale possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

L'assunzione di più dosi giornaliere in un'unica somministrazione può danneggiare gravemente il fegato (vedere paragrafo 4.9).

Il medicinale non deve essere assunto insieme ad altri analgesici, antipiretici e antinfiammatori non steroidei (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione abituale di analgesici, in particolare di un'associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare un danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica nei pazienti con malattie gravi, quali grave compromissione renale e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutatone (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per

it-spc-ACETAMOL-0426

identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere qualsiasi altro medicinale controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse (vedere paragrafo 4.9).

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro medicinale (vedere paragrafo 4.5).

E' inoltre indicata cautela in caso di somministrazione in condizioni di disidratazione, malnutrizione cronica e in adulti sottopeso, anoressia, bulimia o cachessia, ipovolemia e digiuno prolungato, in quanto è aumentato il rischio di danno epatico.

In caso di uso scorretto e prolungato di analgesici a dosi elevate, si può osservare insorgenza o aggravamento della cefalea. La cefalea causata da un uso eccessivo di analgesici (MOH - medication-overuse headache) non deve essere trattata con un aumento della dose del medicinale. In questi casi, l'uso di analgesici deve essere sospeso.

L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto a dosi elevate può provocare cefalea, dolore muscolare, spossatezza, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da sospensione si risolvono entro pochi giorni; l'ulteriore assunzioni di analgesici deve essere evitata.

Popolazioni speciali

Pazienti con insufficienza renale o epatica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina <10 ml/min) o patologie epatiche con compromissione di grado da lieve a moderato (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave, epatite acuta, o a pazienti in trattamento concomitante con medicinali che alterano la funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Pazienti con anemia emolitica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con anemia emolitica.

Pazienti con asma

L'uso del paracetamolo in pazienti asmatici può comportare un peggioramento della sintomatologia asmatica. In tal caso, si deve sospendere la somministrazione.

Pazienti con abuso cronico di alcol

L'uso concomitante di alcol aumenta il rischio di danno epatico (vedere paragrafo 4.5). I rischi di sovradosaggio sono più elevati nei pazienti che presentano un'epatopatia alcolica non cirrotica.

Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Il consumo di alcol durante la terapia non è raccomandato.

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.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con storia di broncospasmo in seguito all'assunzione di aspirina o FANS (vedere paragrafo 4.8).

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.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con medicinali 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.

Salicilamide

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

La somministrazione di zidovudina può incrementare la tossicità epatica del paracetamolo.

La somministrazione concomitante di alcol e paracetamolo può aumentare il metabolismo e l'epatotossicità del paracetamolo (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e non deve pertanto essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.

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

L'uso concomitante di paracetamolo con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione. Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Il probenecid diminuisce la clearance renale e aumenta l'emivita del paracetamolo. Nei pazienti in trattamento concomitante con probenecid la dose di paracetamolo deve essere ridotta.

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 a causa di acidosi piroglutamica, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Interazione con esami di laboratorio

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).

4.6. Fertilità, 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

Paracetamolo viene escreto in piccola quantità nel latte materno. Nei neonati allattati al seno non è stato dimostrato alcun effetto. Il paracetamolo può essere usato per breve tempo durante l'allattamento, purché non vengano superati i dosaggi raccomandati.

Fertilità

I dati relativi all'uso di paracetamolo non sono sufficienti per stabilire se il paracetamolo abbia effetti diretti o indiretti sulla fertilità nell'uomo.

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

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

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito, suddivisi per classe sistemico-organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: reazioni cutanee gravi, inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica (vedere paragrafo 4.4).

Non nota: porpora, eruzione fissa da farmaci, eruzione cutanea, pustolosi esantematica acuta.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico, broncospasmo (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico

it-spc-ACETAMOL-0426

Non nota: trombocitopenia, anemia, agranulocitosi, neutropenia.
Molto raro: leucopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: acidosi metabolica con gap anionico elevato.

Patologie gastrointestinali

Non nota: emorragia, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito.

Patologie epatobiliari

Non nota: alterazioni della funzionalità epatica, epatiti, insufficienza epatica, necrosi epatica.

Patologie renali e urinarie

Non nota: insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: vertigini.

Esami diagnostici

Non nota: INR anormale, enzimi epatici aumentati.

Patologie del sistema nervoso

Non nota: cefalea.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutazione.

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

Sintomi

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.

Il paracetamolo, in caso di sovradosaggio, può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte.

Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, alterazioni a carico del rene e del sangue, anche gravi, che si manifestano da 12 a 48 ore dopo l'assunzione.

Sintomi dovuti ad intossicazione acuta da paracetamolo: nausea, vomito, anoressia, pallore, dolori addominali, seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore.

A seguito di sovradosaggio di paracetamolo, sono stati osservati:

- danno renale acuto,
- coagulazione intravascolare disseminata,
- rari casi di pancreatite acuta.

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo rivela il grado dell'intossicazione; con concentrazioni di 300 mcg/ml dopo 4 ore si può sviluppare un danno epatico grave; con concentrazioni plasmatiche di 120 mcg/ml entro 4 ore e di 50 mcg/ml a 12 ore si può sviluppare solo un lieve danno epatico.

Superata la fase acuta della tossicità, non permangono anomalie strutturali o funzionali del fegato.

Trattamento

Procedura d'emergenza: rapida eliminazione del medicinale ingerito tramite lavanda gastrica, eventualmente diuresi forzata ed emodialisi.

Antidoto: somministrazione più tempestiva possibile per via endovenosa delle sostanze coniuganti a raggruppamento SH- libero o liberabile, quali cisteamina e N-acetilcisteina, che sembra preferibile perché più facilmente disponibile e priva degli effetti secondari della cisteamina. La posologia è di 150 mg/kg/e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, cioè un totale di 300 mg in 20 ore.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01

Il paracetamolo esercita un'attività analgesica e antipiretica, ma ha un effetto antinfiammatorio molto debole.

Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente sull'enzima prostaglandina-sintetasi, inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC). Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale (95-98%). L'entità dell'assorbimento dipende dalla velocità di svuotamento gastrico.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato a livello epatico sotto forma di glucuronoconiugati (45-60%) e solfoconiugati (30-50%).

Eliminazione

Una piccola percentuale (2-3%) del medicinale viene eliminata nelle urine come tale; la maggior parte del medicinale è escreto dopo essere coniugata a livello epatico con acido glucuronico ed acido solforico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, intraperitoneale, sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate. Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Il paracetamolo è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di patata, polivinilpirrolidone, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

36 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister bianco PVC/PVDC/Al. Confezione da 16 compresse divisibili

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOGEN PHARMA S.p.A.

Via Meucci, 36

Ospedaletto - PISA

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACETAMOL 1000 mg compresse – 16 compresse divisibili – AIC 023475142

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: ottobre 2017

Data del rinnovo più recente: 06 ottobre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO