

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEO-OPTALIDON 200 mg+125 mg+25 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene

Principi attivi: paracetamolo 200 mg; propifenazone 125 mg; caffeina 25 mg.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio 60mg; olio di arachidi idrogenato 0.132mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di stati dolorosi acuti (mal di testa; mal di denti; nevralgie; dolori mestruali) e di stati febbrili.

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Posologia

1-2 compresse rivestite; fino a 4 compresse rivestite nelle 24 ore.

Popolazioni speciali

I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Non somministrare il prodotto per oltre 3 giorni consecutivi.

Non superare le dosi consigliate.

Modo di somministrazione

Assumere NEO-OPTALIDON con un abbondante sorso d'acqua o con altri liquidi. L'assunzione delle preparazioni analgesiche orali deve avvenire a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- emopatie quali granulocitopenia e porfirie intermittenti;
- pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi;
- pazienti affetti da grave anemia emolitica;
- severa insufficienza epatocellulare e renale;

- per la presenza di caffeina, il prodotto non va somministrato ai bambini al di sotto dei 12 anni;
- gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- allergie alle arachidi o alla soya.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

E' sconsigliabile l'uso del prodotto se il paziente è in trattamento con antinfiammatori.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare un'epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi.

Somministrare con cautela nei soggetti con insufficienza renale o epatica o disfunzioni ematopoietiche.

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.

Qualora durante il trattamento comparissero febbre, angina, alterazioni della cute o delle mucose, sospendere la terapia e consultare il medico.

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

Nei rari casi di reazioni allergiche la somministrazione del prodotto va sospesa.

Una particolare cautela è necessaria in pazienti con asma, rinite cronica od orticaria cronica. Sono stati riportati isolati casi di attacchi d'asma e shock anafilattico associati all'assunzione di farmaci contenenti propilfenazone e paracetamolo in soggetti suscettibili.

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica in pazienti con malattie gravi, quali compromissione renale severa e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutazione (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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

NEO-OPTALIDON 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;
- olio di arachidi idrogenato: non usare in caso di allergie alle arachidi o alla soya.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il prodotto può interagire con alcool, alcuni ipoglicemizzanti (acetoesamide, clorpropamide, tolbutamide), anticoagulanti (warfarin), fenitoina.

Nel corso della terapia con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (es. propantelina) possono ridurre la velocità di assorbimento del paracetamolo, ritardandone l'effetto terapeutico; al contrario, i farmaci che aumentano la

velocità di svuotamento gastrico (es. metoclopramide, domperidone) comportano un aumento nella velocità di assorbimento.

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

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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 glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina).

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).

L'uso concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) aumenta la tendenza ad una riduzione nella conta dei leucociti (neutropenia). NEO-OPTALIDON, quindi, non deve essere assunto in associazione ad AZT (zidovudina) eccetto su prescrizione medica.

La contemporanea somministrazione di FANS o oppioidi determina un potenziamento reciproco dell'effetto analgesico.

Il paracetamolo aumenta l'AUC dell'etinilestradiolo del 22%.

Il paracetamolo può ridurre la concentrazione plasmatica della lamotrigina.

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).

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di NEO-OPTALIDON in caso di gravidanza anche presunta e particolarmente nei primi 3 mesi e durante l'allattamento è controindicato.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da una disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento ed è generalmente reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte delle quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- Tossicità cardiopolmonare (costrizione prematura/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- Disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- Possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- Inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza NEO-OPTALIDON è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

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

A causa della possibile insorgenza di vertigini, il prodotto può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzioni cutanee su base allergica. Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate raramente eritema multiforme, molto raramente sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, prurito, eritema, orticaria, dispnea, asma, edema della laringe, shock anafilattico.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi.

Alterazioni del sistema epatobiliare

Alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti.

Alterazioni renali e delle vie urinarie

Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare

Vertigini.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Disturbi gastrointestinali.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Acidosi metabolica con gap anionico elevato con frequenza "non nota"

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

L'assunzione erranea di quantità superiori a quelle consigliate può provocare convulsioni.

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile. Per la presenza di caffeina, sempre per dosi elevate, si può verificare iperstimolazione con eccitazione, insonnia, tremore muscolare, nausea, vomito, aumento della diuresi, tachicardia, extrasistolia, scotoma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesico e antipiretico.

Codice ATC: N02BE51

Farmacodinamica

Il propifenazone è un principio attivo con proprietà analgesiche ed antipiretiche ben documentate. Il paracetamolo è un analgesico-antipiretico non steroideo di uso consolidato, con blando effetto antiinfiammatorio. Il paracetamolo esplica la sua attività attraverso un effetto diretto sui centri del dolore e della termoregolazione probabilmente tramite l'inibizione della PG-sintetasi.

La caffeina è un componente classico di questo tipo di associazioni. Clinicamente NEO-OPTALIDON ha dimostrato una netta, efficace e rapida azione antidolorifica e antipiretica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La **caffeina** viene facilmente assorbita, metabolizzata pressoché completamente ed escreta poi attraverso l'emuntorio renale. Il tempo di dimezzamento plasmatico viene indicato nell'uomo in circa 3,5 ore.

Assorbimento

Il **paracetamolo** viene assorbito rapidamente (il picco di massimo livello plasmatico si raggiunge in 30-90 minuti) e completamente.

Distribuzione

Nell'organismo il paracetamolo diffonde ampiamente nei fluidi corporei (volume di distribuzione intorno a 1,7 L/kg alla nascita, 0,9 L/kg dopo il primo mese di vita) e supera la barriera emato-encefalica, raggiungendo nel liquor cerebrospinale concentrazioni pari a circa il 40% di quelle plasmatiche.

Metabolismo

Il metabolismo si sviluppa quasi completamente a livello epatico, principalmente per glucuronazione (42-60% di una dose) e solfatazione (33-52%). Meno del 10% di una dose è coniugata a cistina (3-4%) o sottoposta a idrossilazione e acetilazione (fino al 4%). Il metabolita intermedio idrossilato N-acetilparabenzochinone imina (NAPQI), altamente reattivo, è formato dal CYP 2E1 (in minore misura dai CYP 1A2 e 3A4). Generalmente NAPQI è neutralizzato negli epatociti dal glutathione ridotto e i suoi prodotti di trasformazione, inattivi (acido mercapturico e coniugati cistinici) sono rapidamente escreti con l'urina.

Eliminazione

L'eliminazione si completa entro le 24 ore ed avviene prevalentemente per via urinaria sia come sostanza immodificata, sia sotto forma di metaboliti coniugati (glucuronati e solfati).

L'emivita di eliminazione plasmatica è compresa nel range di 1-4 ore.

Assorbimento

Il **propifenazone** è facilmente assorbito e presenta concentrazioni plasmatiche più prolungate se somministrato contemporaneamente alla caffeina.

La biodisponibilità orale è pari al 90%. Le concentrazioni plasmatiche al picco vengono raggiunte dopo circa 0.5-0.6 ore dalla somministrazione.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è pari a circa il 10%. Il propifenazone ha un volume di distribuzione di 0.4 L/kg.

Metabolismo

Il propifenazone subisce un significativo metabolismo epatico. A livello epatico si ha prima la demetilazione con formazione di N-2 demetilpropifenazone e successivamente la glucuronazione con formazione del principale metabolita attivo N-2-demetilpropifenazone enol-glucuronide. Il metabolismo di primo passaggio elimina approssimativamente il 25% della dose.

Eliminazione

L'eliminazione avviene prevalentemente per via renale con un tempo di emivita compreso tra 2.1-2.4 ore. Una percentuale di farmaco è escreta come propifenazone immutato e piccole quantità di altri metaboliti sono escreti con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta nel ratto con somministrazione orale di 0,5-1-2-mg/kg si è rivelata molto modesta, mentre la tossicità subcronica con dosi pro kg die 10-20-40 volte maggiori di quelle massime usate in terapia nell'uomo ha evidenziato la comparsa di gravi effetti tossici solo nel gruppo di animali trattati con la dose massima.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossipropilcellulosa; olio di dimetilsilicone; crospovidone; olio vegetale idrogenato; magnesio stearato; titanio diossido; olio di arachidi idrogenato; silice colloidale anidra; macrogol 6000; povidone; saccarosio; acido stearico; talco; cellulosa microcristallina; alcool cetilico; eritrosina (E 127); gomma arabica.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC opaco/Alluminio contenente 8 o 16 compresse rivestite.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Perrigo - - Italia S.r.l., Viale - dell'Arte , 25 - -00144 Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8 compresse rivestite: A.I.C. n. 025319043

16 compresse rivestite: A.I.C. n. 025319056

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo A.I.C.: 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco