

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PARACETAMOLO NOVA ARGENTIA 500 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione. Negli adulti, la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere paragrafo 4.9).

Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra i 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Ragazzi 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.

Ragazzi 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.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo del medico.

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.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza un'attenta valutazione medica.

I medicinali a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica. Grave insufficienza epatocellulare.

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), insufficienza epatica grave, epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica.

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 malnutrizione e 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, 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 somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento 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 (4 g al giorno per almeno 4 giorni) 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.

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). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina. La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosioossidasi-perossidasi).

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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi.
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico).
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Acidosi metabolica con gap anionico elevato
Patologie del sistema nervoso	Vertigini.
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale.
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson, necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

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

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva 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, latticodeidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: 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, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici ed antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01.

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad una azione diretta del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata del sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede spiccata attività antipiretica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: l'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione: il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

Metabolismo: il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutathione ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

Eliminazione: essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucoronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL_{50} per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

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

Eccipienti: polivinilpirrolidone, sodio amido glicolato, talco, magnesio stearato, silice colloidale idrata, cellulosa microcristallina.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nel contenitore originale ben chiuso, al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in polivinilcloruro additivato con biossido di titanio ed accoppiato ad alluminio laccato con vernice incolore termosaldante per PVC.

Involucro esterno costituito da un astuccio in cartone litografato.

Confezione da 30 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Industria Farmaceutica NOVA ARGENTIA S.r.l. – Via Carlo Porta, 49 – Gorgonzola (MI)
8. **NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
PARACETAMOLO NOVA ARGENTIA 500 mg compresse – 30 compresse.
AIC 030556029.
9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
17 dicembre 1993
10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco