

RIASSUNTO CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA FLASHTAB

125 mg Compresse dispersibili.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa dispersibile contiene paracetamolo 125 mg (come cristalli di paracetamolo rivestiti).

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa contiene anche 15 mg di aspartame (E951).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa dispersibile.

Compressa bianca, rotonda, bi-convessa con concavità centrale ed un caratteristico aroma di banana.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e/o della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questa formulazione è riservata ai bambini del peso tra 7 e 25 kg (all'incirca dai 6 mesi ai 10 anni).

Per i bambini è indispensabile **rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo** e quindi scegliere la formulazione adatta. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.

La dose quotidiana raccomandata di paracetamolo è approssimativamente di 60 mg/kg/die, da suddividere in 4 o 6 somministrazioni giornaliere, **cioè all'incirca 15 mg/kg ogni 6 ore o 10 mg/kg ad intervalli di 4 ore.**

- Per bambini di peso compreso **tra 7 e 10 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 compressa per volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, **senza superare le 4 compresse al giorno.**
- Per bambini di peso compreso **tra 11 e 12 kg** (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 compressa per volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, **senza superare le 6 compresse al giorno.**
- Per bambini di peso compreso **tra 13 e 20 kg** (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 2 compresse per volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, **senza superare le 8 compresse al giorno.**
- Per bambini di peso compreso **tra 21 e 25 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 2 compresse per volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, **senza superare le 12 compresse al giorno.**

Dose massima giornaliera:

La dose totale di paracetamolo non deve superare gli 80 mg/kg/die nei bambini di peso inferiore ai 37 kg e i 3 g al giorno nei ragazzi di peso pari o superiore a 38 kg (vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio").

Frequenza di somministrazione

Nei bambini la somministrazione deve essere eseguita a intervalli regolari, **anche durante la notte**, preferibilmente ad intervalli di 6 ore, o ad intervalli di non meno di 4 ore.

Condizioni cliniche speciali:

Funzionalità epatica compromessa

In pazienti con funzionalità epatica compromessa o Sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta o deve essere aumentato l'intervallo tra 2 dosi.

Salvo diversa prescrizione medica, la dose giornaliera non deve superare 2 g.

Insufficienza renale

In caso di pazienti con insufficienza renale, la dose deve essere ridotta e deve essere aumentato l'intervallo minimo tra due somministrazioni, come riportato nella seguente tabella:

Filtrazione glomerulare	Dose
≥ 50 ml/min	Ogni 4 ore
10-50 ml/min	Ogni 6 ore

< 10 ml/min	Ogni 8 ore
-------------	------------

La dose giornaliera di paracetamolo non deve superare 60 mg/Kg/giorno (fino a 2 grammi al giorno) nelle seguenti condizioni, a meno che non ci sia il controllo del medico (vedere paragrafo 4.4):

- Peso inferiore a 50 Kg in una persona adulta
- Alcolismo cronico
- Disidratazione
- Malnutrizione cronica.

Modo di somministrazione

Via orale.

-Per i bambini di età inferiore ai 6 anni, le compresse devono essere sciolte in un cucchiaino di acqua o di latte (il succo di frutta può dare un sapore amaro) prima di essere somministrate.

-Per i bambini di età superiore ai 6 anni, le compresse possono essere succhiate: esse si sciolgono molto rapidamente in bocca al contatto con la saliva.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Fenilchetonuria (per la presenza di aspartame).
- Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

Non superare la dose raccomandata.

L'uso prolungato del prodotto, all'infuori del controllo medico, può essere dannoso.

Questo prodotto deve essere usato solo se strettamente necessario.

Dosi superiori a quelle raccomandate comportano un rischio di danni epatici molto gravi. Deve essere effettuato prima possibile un trattamento con un antidoto. Vedere paragrafo 4.9.

Per evitare il rischio di sovradosaggio, i pazienti devono essere avvisati di non assumere contemporaneamente altri medicinali contenenti paracetamolo.

La dose totale di paracetamolo non deve superare gli 80 mg/kg/die nei bambini di peso inferiore ai 37 kg e i 3 g al giorno nei ragazzi di peso pari o superiore a 38 kg (vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio").

È da evitare l'assunzione di compresse non disciolte nei bambini al di sotto dei 6 anni di età in quanto questo potrebbe condurre alla loro inalazione.

Questo medicinale contiene 15 mg di aspartame per dose. Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può essere dannosa per gli individui con fenilchetonuria (PKU), una rara malattia genetica in cui la fenilalanina si accumula perché il corpo non è in grado di smaltirla correttamente.

Non sono disponibili studi né non-clinici né clinici sull'uso di aspartame nei bambini al di sotto delle 12 settimane di età.

Precauzioni per l'uso

Epatotossicità

Sono stati riportati casi di epatotossicità indotta da paracetamolo in pazienti con (uno o più) fattori di rischio.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con fattori di rischio e in particolare:

- Adulti di peso inferiore ai 50 Kg (vedere paragrafo 4.2)
- Insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.2) (nota: il paracetamolo è controindicato in casi di grave insufficienza epatocellulare)
- Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2)
- Sindrome di Gilbert (ittero familiare non emolitico) (vedere paragrafo 4.2)
- Alcolismo cronico (vedere paragrafo 4.2)
- Malnutrizione cronica (basse riserve di glutathione epatico) (vedere paragrafo 4.2)
- Disidratazione (vedere paragrafo 4.2) Uso concomitante di farmaci epatotossici

Le dosi di paracetamolo devono essere rivalutate ad intervalli clinicamente appropriati e i pazienti devono essere monitorati per l'insorgenza di nuovi fattori di rischio per epatotossicità che possono giustificare un aggiustamento del dosaggio.

Se viene diagnosticata un'epatite virale acuta, bisogna interrompere il trattamento.

In bambini trattati con 60 mg/kg/die di paracetamolo, l'associazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di inefficacia del trattamento.

In caso di febbre alta, o di segni di infezione secondaria, o di persistenza di sintomi oltre i 3 giorni, deve essere effettuata una rivalutazione del trattamento.

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 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Il probenecid causa una riduzione di almeno 2 volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. In caso di trattamento concomitante con probenecid si deve considerare una riduzione del dosaggio del paracetamolo.
- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.
- Paracetamolo si deve usare con cautela in caso di assunzione concomitante di induttori enzimatici (quali carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, primidone, rifampicina, Iperico o Erba di San Giovanni) o di sostanze potenzialmente epatotossiche (vedere paragrafo 4.9).
- Metoclopramide e domperidone: accelerano l'assorbimento del paracetamolo.
- Colestiramina: riduce l'assorbimento del paracetamolo.
- L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR con conseguente aumento del rischio di sanguinamento. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
- 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).

Interazioni con i test clinici:

La somministrazione di paracetamolo può alterare il dosaggio dell'acido urico nel sangue, ottenuto con il metodo all'acido fosfotungstico, ed il dosaggio della glicemia ottenuto con il metodo della ossidasi-perossidasi del glucosio.

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

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati sui bambini allattati al seno. Dosi terapeutiche di questo medicinale possono essere assunte durante l'allattamento.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione sistemica organica	Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto rari ($< 1/10.000$)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie epatobiliari	- aumento dei livelli di transaminasi epatiche		- Diminuzione o aumento degli enzimi epatici (in particolare in popolazioni con fattori di rischio) (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del sistema immunitario		- reazione di ipersensibilità (dalla semplice eruzione cutanea o orticaria, fino allo shock anafilattico richiedente l'interruzione del trattamento)	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Acidosi metabolica con gap anionico elevato
Patologie del sistema emolinfopoietico			- trombocitopenia, leucopenia, neutropenia

			(segnalazioni sporadiche)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		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 glutathione.

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

Vi è un rischio di danno epatico (che include epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, citolisi epatica), in particolare in soggetti anziani, in bambini piccoli, in pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e in pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi, il sovradosaggio può essere fatale.

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

Il sovradosaggio, 7,5 g o più di paracetamolo in una singola somministrazione nell'adulto o 140 mg/kg di peso corporeo in una singola somministrazione nel bambino, causa necrosi degli epatociti che rende probabile l'induzione di una necrosi completa ed irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia le quali possono condurre al coma ed alla morte. Contemporaneamente si osserva un incremento nei livelli di transaminasi epatiche (AST, ALT), lattico-deidrogenasi e bilirubina, insieme con aumento del tempo di protrombina che può comparire da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. I sintomi clinici di danneggiamento epatico compaiono di solito dopo due giorni e raggiungono un massimo dopo 4 - 6 giorni.

Si può sviluppare insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta anche in assenza di grave danneggiamento epatico. Altri sintomi non epatici che sono stati riportati a seguito di sovradosaggio del paracetamolo includono anomalie miocardiche e pancreatiti.

Comportamento d'emergenza:

- trasferimento immediato in ospedale, anche se non ci sono sintomi precoci significativi
- prelievo di un campione di sangue per un dosaggio iniziale della concentrazione di paracetamolo plasmatico
- lavanda gastrica
- somministrazione per via endovenosa (od orale se possibile) dell'antidoto N-acetilcisteina possibilmente prima di dieci ore dall'ingestione. L' N-acetilcisteina può fornire, tuttavia, un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, e fino a 48 ore, ma in questi casi viene eseguito un trattamento prolungato.
- deve essere effettuato un trattamento sintomatico
- la metionina per via orale può essere usata come alternativa all'N-acetilcisteina purchè sia somministrata prima possibile dopo il sovradosaggio e, in ogni caso, entro 10 ore dallo stesso.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

Il meccanismo preciso dell'effetto analgesico ed antipiretico del paracetamolo deve essere ancora stabilito; esso può coinvolgere azioni centrali e periferiche.

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 rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili tra loro. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le 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 glucuronide (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.

Variazioni fisiopatologiche

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

Soggetti anziani: la capacità di coniugazione rimane la stessa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli esperimenti su animali riguardanti la tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo nei ratti e nei topi, sono state osservate lesioni gastro-intestinali, variazioni nell'ematocrito, degenerazione del parenchima epatico e renale ed anche necrosi. Le cause di questi cambiamenti vengono attribuite, da una parte, al meccanismo d'azione, e dall'altra, al metabolismo del paracetamolo. Sono stati riscontrati anche nell'uomo i metaboliti che si presume conducano agli effetti tossici e alle corrispondenti alterazioni degli organi. Inoltre, sono stati descritti, durante l'uso prolungato (cioè un anno), all'interno dell'intervallo delle dosi terapeutiche massime, casi molto rari di epatite cronica aggressiva reversibile. In caso di dosi sub-tossiche, si possono presentare segni di intossicazione dopo tre settimane di assunzione. Il paracetamolo, pertanto, non deve essere assunto per un lungo periodo di tempo ed alle dosi più elevate.

Ricerche approfondite non hanno evidenziato a dosi terapeutiche, cioè non tossiche, un rischio genotossico del paracetamolo.

Studi a lungo termine nei ratti e nei topi non hanno evidenziato rilevanti effetti cancerogeni del paracetamolo a dosi non epatotossiche.

Il paracetamolo attraversa la placenta.

Studi condotti sugli animali ed esperienze nell'uomo, ad oggi, non hanno evidenziato tossicità riproduttiva.

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

6. INFORMAZIONE FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cristalli di paracetamolo rivestiti:

Copolimero metacrilato butilato basico

Dispersione di poliacrilati al 30%

Silice, idrofoba colloidale

Compressa:

Mannitolo (granuli, polvere)

Crospovidone

Aspartame (E951)

Aroma di banana

Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

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 con pellicola rimovibile a prova di bambino: Blister in poliamide/PVC/alluminio- Alluminio/PET

Confezione da 12 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia n. 70 - 00181 ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

12 compresse dispersibili in blister AIC n. 034329110

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23.03.2000

Data del Rinnovo più recente: 22.05.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2025

RIASSUNTO CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA FLASHTAB

250 mg Compresse dispersibili.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa dispersibile contiene paracetamolo 250 mg (come cristalli di paracetamolo rivestiti).

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa contiene anche 30 mg di aspartame (E951).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa dispersibile.

Compressa bianca, rotonda, bi-convessa con concavità centrale ed un caratteristico aroma di banana.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e/o della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questa formulazione è riservata ai bambini di peso compreso tra 13 e 50 kg (all'incirca dai 2 ai 15 anni).

Per i bambini è indispensabile **rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo** e quindi scegliere la formulazione adatta. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.

La dose quotidiana raccomandata di paracetamolo è approssimativamente di 60 mg/kg/die, da suddividere in 4 o 6 somministrazioni giornaliere, **cioè all'incirca 15 mg/kg ogni 6 ore o 10 mg/kg ad intervalli di 4 ore.**

- Per bambini di peso compreso **tra 13 e 20 kg** (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 1 compressa per volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, **senza superare le 4 compresse al giorno.**
- Per bambini di peso compreso **tra 21 e 25 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 1 compressa per volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, **senza superare le 6 compresse al giorno.**
- Per bambini di peso compreso **tra 26 e 40 kg** (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 2 compresse per volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, **senza superare le 8 compresse al giorno.**
- Per ragazzi di peso compreso **tra 41 e 50 kg** (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 2 compresse per volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, **senza superare le 12 compresse al giorno.**

Dose massima giornaliera:

La dose totale di paracetamolo non deve superare gli 80 mg/kg/die nei bambini di peso inferiore ai 37 kg e i 3 g al giorno nei ragazzi di peso pari o superiore a 38 kg (vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio").

Frequenza di somministrazione

Nei bambini la somministrazione deve essere eseguita a intervalli regolari, **anche durante la notte, preferibilmente ad intervalli di 6 ore**, o ad intervalli di non meno di 4 ore.

Condizioni cliniche speciali:

Funzionalità epatica compromessa

In pazienti con funzionalità epatica compromessa o Sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta o deve essere aumentato l'intervallo tra 2 dosi.

Salvo diversa prescrizione medica, la dose giornaliera non deve superare 2 g.

Insufficienza renale

In caso di pazienti con insufficienza renale, la dose deve essere ridotta e deve essere aumentato l'intervallo minimo tra due somministrazioni, come riportato nella seguente tabella:

Filtrazione glomerulare	Dose
≥ 50 ml/min	Ogni 4 ore
10-50 ml/min	Ogni 6 ore
< 10 ml/min	Ogni 8 ore

La dose giornaliera di paracetamolo non deve superare 60 mg/Kg/giorno (fino a 2 grammi al giorno) nelle seguenti condizioni, a meno che non ci sia il controllo del medico (vedere paragrafo 4.4):

- Peso inferiore a 50 Kg in una persona adulta
- Alcolismo cronico
- Disidratazione
- Malnutrizione cronica.

Modo di somministrazione

Via orale.

-Per i bambini di età inferiore ai 6 anni, le compresse devono essere sciolte in un cucchiaino di acqua o di latte (il succo di frutta può dare un sapore amaro) prima di essere somministrate.

-Per i bambini di età superiore ai 6 anni le compresse possono essere succhiate: esse si sciolgono molto rapidamente in bocca al contatto con la saliva.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Fenilchetonuria (per la presenza di aspartame).
- Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

Non superare la dose raccomandata.

L'uso prolungato del prodotto, all'infuori del controllo medico, può essere dannoso.

Questo prodotto deve essere usato solo se strettamente necessario.

Dosi superiori a quelle raccomandate comportano un rischio di danni epatici molto gravi. Deve essere effettuato prima possibile un trattamento con un antidoto. Vedere paragrafo 4.9.

Per evitare il rischio di sovradosaggio, i pazienti devono essere avvisati di evitare l'uso contemporaneo di altri medicinali contenenti paracetamolo.

La dose totale di paracetamolo non deve superare gli 80 mg/kg/die nei bambini di peso inferiore ai 37 kg e i 3 g al giorno nei ragazzi di peso pari o superiore a 38 kg (vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio").

È da evitare l'assunzione di compresse non disciolte nei bambini al di sotto dei 6 anni di età in quanto questo potrebbe condurre alla loro inalazione.

Questo medicinale contiene 30 mg di aspartame per dose. Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può essere dannosa per gli individui con fenilchetonuria (PKU), una rara malattia genetica in cui la fenilalanina si accumula perché il corpo non è in grado di smaltirla correttamente.

Non sono disponibili studi né non-clinici né clinici sull'uso di aspartame nei bambini al di sotto delle 12 settimane di età.

Precauzioni per l'uso

Epatotossicità

Sono stati riportati casi di epatotossicità indotta da paracetamolo in pazienti con (uno o più) fattori di rischio.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con fattori di rischio e in particolare:

- Adulti di peso inferiore ai 50 Kg (vedere paragrafo 4.2)
- Insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.2) (nota: il paracetamolo è controindicato in casi di grave insufficienza epatocellulare)
- Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2)
- Sindrome di Gilbert (ittero familiare non emolitico) (vedere paragrafo 4.2)
- Alcolismo cronico (vedere paragrafo 4.2)
- Malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico) (vedere paragrafo 4.2)
- Disidratazione (vedere paragrafo 4.2)
- Uso concomitante di farmaci epatotossici

Le dosi di paracetamolo devono essere rivalutati ad intervalli clinicamente appropriati e i pazienti devono essere monitorati per l'insorgenza di nuovi fattori di rischio per l'epatotossicità che possono giustificare un aggiustamento del dosaggio.

Se viene diagnosticata un'epatite virale acuta, bisogna interrompere il trattamento.

In bambini trattati con 60 mg/kg/die di paracetamolo, l'associazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di inefficacia del trattamento.

In caso di febbre alta, o di segni di infezione secondaria, o di persistenza di sintomi oltre i 3 giorni, deve essere effettuata una rivalutazione del trattamento. 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 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Il probenecid causa una riduzione di almeno 2 volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con l'acido glucuronico. In caso di trattamento concomitante con probenecid si deve considerare una riduzione del dosaggio del paracetamolo.
- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.
- Paracetamolo si deve usare con cautela in caso di assunzione concomitante di induttori enzimatici (quali carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, primidone, rifampicina, Iperico o Erba di San Giovanni) o di sostanze potenzialmente epatotossiche (vedere paragrafo 4.9).
- Metoclopramide e domperidone: accelerano l'assorbimento del paracetamolo.
- Colestiramina: riduce l'assorbimento del paracetamolo.
- L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR con conseguente aumento del rischio di sanguinamento. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
- 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).

Interazioni con i test clinici:

La somministrazione di paracetamolo può alterare il dosaggio dell'acido urico nel sangue, ottenuto con il metodo all'acido fosfotungstico, ed il dosaggio della glicemia ottenuto con il metodo della ossidasi-perossidasi del glucosio.

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

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati sui bambini allattati al seno. Dosi terapeutiche di questo medicinale possono essere assunte durante l'allattamento.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione sistemica organica	Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto rari ($< 1/10.000$)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie epatobiliari	- aumento dei livelli di transaminasi epatiche		- Diminuzione o aumento degli enzimi epatici (in particolare in popolazioni con fattori di rischio) (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del sistema immunitario		- reazione di ipersensibilità (dalla semplice eruzione cutanea o orticaria, fino allo shock anafilattico richiedente l'interruzione del trattamento)	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Acidosi metabolica con gap anionico elevato

Patologie del sistema emolinfopoietico			- trombocitopenia, leucopenia, neutropenia (segnalazioni sporadiche)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		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

Vi è un rischio di danno epatico (che include epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, citolisi epatica), in particolare in soggetti anziani, in bambini piccoli, in pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e in pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi, il sovradosaggio può essere fatale.

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

Il sovradosaggio, 7,5 g o più di paracetamolo in una singola somministrazione nell'adulto o 140 mg/kg di peso corporeo in una singola somministrazione nel bambino, causa necrosi degli epatociti che rende probabile l'induzione di una necrosi completa ed irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia le quali possono condurre al coma ed alla morte. Contemporaneamente si osserva un incremento nei livelli di transaminasi epatiche (AST, ALT), lattico-deidrogenasi e bilirubina, insieme con aumento del tempo di protrombina che può comparire da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. I sintomi clinici di danneggiamento epatico compaiono di solito dopo due giorni e raggiungono un massimo dopo 4 - 6 giorni.

Si può sviluppare insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta anche in assenza di grave danneggiamento epatico. Altri sintomi non epatici che sono stati riportati a seguito di sovradosaggio del paracetamolo includono anomalie miocardiche e pancreatiti.

Comportamento d'emergenza:

- trasferimento immediato in ospedale, anche se non ci sono sintomi precoci significativi
- prelievo di un campione di sangue per un dosaggio iniziale della concentrazione di paracetamolo plasmatico
- lavanda gastrica
- somministrazione per via endovenosa (od orale se possibile) dell'antidoto N-acetilcisteina possibilmente prima di dieci ore dall'ingestione. L' N-acetilcisteina può fornire, tuttavia, un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, e fino a 48 ore, ma in questi casi viene eseguito un trattamento prolungato.
- deve essere effettuato un trattamento sintomatico
- la metionina per via orale può essere usata come alternativa all'N-acetilcisteina purchè sia somministrata prima possibile dopo il sovradosaggio e, in ogni caso, entro 10 ore dallo stesso.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

Il meccanismo preciso dell'effetto analgesico ed antipiretico del paracetamolo deve essere ancora stabilito; esso può coinvolgere azioni centrali e periferiche.

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 rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili tra loro. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le 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 glucuronide (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.

Variazioni fisiopatologiche

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

Soggetti anziani: la capacità di coniugazione rimane la stessa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli esperimenti su animali riguardanti la tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo nei ratti e nei topi, sono state osservate lesioni gastro-intestinali, variazioni nell'ematocrito, degenerazione del parenchima epatico e renale ed anche necrosi. Le cause di questi cambiamenti vengono attribuite, da una parte, al meccanismo d'azione, e dall'altra, al metabolismo del paracetamolo. Sono stati riscontrati anche nell'uomo i metaboliti che si presume conducano agli effetti tossici e alle corrispondenti alterazioni degli organi. Inoltre, sono stati descritti, durante l'uso prolungato (cioè un anno), all'interno dell'intervallo delle dosi terapeutiche massime, casi molto rari di epatite cronica aggressiva reversibile. In caso di dosi sub-tossiche, si possono presentare segni di intossicazione dopo tre settimane di assunzione. Il paracetamolo, pertanto, non deve essere assunto per un lungo periodo di tempo ed alle dosi più elevate.

Ricerche approfondite non hanno evidenziato a dosi terapeutiche, cioè non tossiche, un rischio genotossico del paracetamolo.

Studi a lungo termine nei ratti e nei topi non hanno evidenziato rilevanti effetti cancerogeni del paracetamolo a dosi non epatotossiche.

Il paracetamolo attraversa la placenta.

Studi condotti sugli animali ed esperienze nell'uomo, ad oggi, non hanno evidenziato tossicità riproduttiva.

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

6. INFORMAZIONE FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cristalli di paracetamolo rivestiti:

Copolimero metacrilato butilato basico

Dispersione di poliacrilati al 30%

Silice, idrofoba colloidale

Compresa:

Mannitolo (granuli, polvere)

Crospovidone

Aspartame (E951)

Aroma di banana

Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

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 con pellicola rimovibile a prova di bambino: Blister in poliamide/PVC/alluminio- Alluminio/PET

Confezione da 12 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia n. 70 - 00181 ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

12 compresse dispersibili in blister AIC n. 034329122

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23.03.2000

Data del Rinnovo più recente: 22.05.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2025

RIASSUNTO CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA FLASHTAB

500 mg Compresse orodispersibili.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene paracetamolo 500 mg (come cristalli di paracetamolo rivestiti).

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa contiene anche 40 mg di aspartame (E951).

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

3. FORMA FARMACEUTICA:

Compressa orodispersibile.

Compressa bianca, rotonda, bi-convessa con concavità centrale ed un caratteristico aroma di ribes.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e/o della febbre.

Adulti e bambini di peso superiore a 30 kg (approssimativamente 9 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Usare la dose minima efficace per il più breve tempo possibile

Usare la dose di 1000 mg nei casi di dolore e/o febbre che non vengano attenuati dalla dose di 500 mg di paracetamolo.

Posologia raccomandata: approssimativamente 60 mg/kg/giorno, divisi in più dosi, senza superare le dosi massime indicate nella tabella sotto.

Nei bambini, la posologia deve essere aggiustata in funzione del peso corporeo. Le età approssimate sulla base del peso vengono fornite solo per informazione.

Peso (Età approssimata)	Dose massima per somministrazione	Intervallo di somministrazione	Dose massima giornaliera
Bambini 30 kg – 40 kg (approx. 9 - 12 anni)	500 mg (1 compressa)	Ogni 6 ore	2000 mg al giorno cioè 2 g (4 compresse)
Bambini 41 kg - 49 kg (approx. 13 - 15 anni)	500 mg (1 compressa)	Ogni 4 ore	3000 mg al giorno cioè 3 g (6 compresse)
Adulti e bambini da 50 kg in su (approx. 15 anni)	da 500 mg a 1000 mg cioè 500 mg fino a 1 g (da 1 a 2 compresse)	Ogni 4 ore	3000 mg al giorno cioè 3 g (6 compresse)

Avvertenza: per evitare il rischio di sovradosaggio, considerare tutti i farmaci contenenti paracetamolo (con o senza prescrizione medica).

Condizioni cliniche speciali:

Funzionalità epatica compromessa

In pazienti con funzionalità epatica compromessa o Sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta o deve essere aumentato l'intervallo tra 2 dosi.

Salvo diversa prescrizione medica, la dose giornaliera non deve superare 2 g.

Insufficienza renale

In caso di pazienti con insufficienza renale, la dose deve essere ridotta e deve essere aumentato l'intervallo minimo tra due somministrazioni, come riportato nella seguente tabella:

Filtrazione glomerulare	Dose
≥ 50 ml/min	Ogni 4 ore
10-50 ml/min	Ogni 6 ore
< 10 ml/min	Ogni 8 ore

La dose giornaliera di paracetamolo non deve superare 60 mg/Kg/giorno (fino a 2 grammi al giorno) nelle seguenti condizioni, a meno che non ci sia il controllo del medico (vedere paragrafo 4.4):

- Peso inferiore a 50 Kg in una persona adulta
- Alcolismo cronico

- Disidratazione
- Malnutrizione cronica.

Modo di somministrazione.

Via orale.

La compressa deve essere succhiata e non masticata. Essa può essere disciolta in mezzo bicchiere di acqua.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Fenilchetonuria (per la presenza di aspartame).
- Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

Non superare la dose raccomandata.

L'uso prolungato del prodotto, all'infuori del controllo medico, può essere dannoso.

Questo prodotto deve essere usato solo se strettamente necessario.

Dosi superiori a quelle raccomandate comportano un rischio di danni epatici molto gravi. Deve essere effettuato prima possibile un trattamento con un antidoto. Vedere paragrafo 4.9.

Per evitare il rischio di sovradosaggio, i pazienti devono essere avvisati di evitare l'uso contemporaneo di altri medicinali contenenti paracetamolo.

Nei bambini trattati con 60 mg/kg di paracetamolo al giorno, la combinazione con un altro antipiretico non è giustificata eccetto in caso di inefficacia.

Questo medicinale contiene 40 mg di aspartame per dose. Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può essere dannosa per gli individui con fenilchetonuria (PKU), una rara malattia genetica in cui la fenilalanina si accumula perché il corpo non è in grado di smaltirla correttamente.

Non sono disponibili studi né non-clinici né clinici sull'uso di aspartame nei bambini al di sotto delle 12 settimane di età.

Precauzioni per l'uso

Epatotossicità

Sono stati riportati casi di epatotossicità indotta da paracetamolo in pazienti con (uno o più) fattori di rischio.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con fattori di rischio e in particolare:

- Pazienti di peso inferiore ai 50 Kg (vedere paragrafo 4.2)
- Insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.2) (nota: il paracetamolo è controindicato in casi di grave insufficienza epatocellulare)
- Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2)
- Sindrome di Gilbert (ittero familiare non emolitico) (vedere paragrafo 4.2)
- Alcolismo cronico (vedere paragrafo 4.2)
- Malnutrizione cronica (basse riserve di glutathione epatico) (vedere paragrafo 4.2)
- Disidratazione (vedere paragrafo 4.2)
- Uso concomitante di farmaci epatotossici).

Le dosi di paracetamolo devono essere rivalutate ad intervalli clinicamente appropriati e i pazienti devono essere monitorati per l'insorgenza di nuovi fattori di rischio per l'epatotossicità che possono giustificare un aggiustamento del dosaggio.

Se viene diagnosticata un'epatite virale acuta, bisogna interrompere il trattamento.

In caso di febbre alta, o di segni di infezione secondaria, o di persistenza di sintomi oltre i 3 giorni, deve essere effettuata una rivalutazione del trattamento.

Durante un trattamento prolungato con farmaci analgesici, effettuato con dosi superiori a quelle previste nel foglio illustrativo, può presentarsi cefalea che non deve essere trattata con dosi più elevate del medicinale.

In generale, l'uso abituale di analgesici, in particolar modo la combinazione di differenti farmaci analgesici, può comportare lesioni renali permanenti con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). In caso questa situazione si manifesti o se ne sospetti l'insorgenza, occorre consultare il medico ed interrompere il trattamento. La diagnosi di "cefalea da abuso di analgesici" deve essere presa in considerazione in quei pazienti che soffrono di cefalee frequenti o giornaliere nonostante (o per) l'uso regolare di farmaci per le cefalee.

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 glutathione (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

- Il probenecid causa una riduzione di almeno 2 volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con l'acido glucuronico. In caso di trattamento concomitante con probenecid si deve considerare una riduzione del dosaggio del paracetamolo.
- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.
- Paracetamolo si deve usare con cautela in caso di assunzione concomitante di induttori enzimatici (quali carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, primidone, rifampicina, Iperico o Erba di San Giovanni) o di sostanze potenzialmente epatotossiche (vedere paragrafo 4.9).
- Metoclopramide e domperidone: accelerano l'assorbimento del paracetamolo
- Colestiramina: riduce l'assorbimento del paracetamolo.
- L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR con conseguente aumento del rischio di sanguinamento. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
- 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).

Interazioni con i test clinici:

La somministrazione di paracetamolo può alterare il dosaggio dell'acido urico nel sangue, ottenuto con il metodo all'acido fosfotungstico, ed il dosaggio della glicemia ottenuto con il metodo della ossidasi-perossidasi del glucosio.

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

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati sui bambini allattati al seno. Dosi terapeutiche di questo medicinale possono essere assunte durante l'allattamento.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione sistemica organica	Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto rari ($< 1/10.000$)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie epatobiliari	- aumento dei livelli di transaminasi epatiche		- Diminuzione o aumento degli enzimi epatici (in particolare in popolazioni con fattori di rischio) (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del sistema immunitario		- reazione di ipersensibilità (dalla semplice eruzione cutanea o orticaria, fino allo shock anafilattico richiedente l'interruzione del trattamento)	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Acidosi metabolica con gap anionico elevato
Patologie del sistema emolinfopoietico			- trombocitopenia, leucopenia, neutropenia (segnalazioni sporadiche)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		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

Vi è un rischio di danno epatico (che include epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, citolisi epatica), in particolare in soggetti anziani, in bambini piccoli, in pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e in pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi, il sovradosaggio può essere fatale.

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

Il sovradosaggio, 7,5 g o più di paracetamolo in una singola somministrazione nell'adulto o 140 mg/kg di peso corporeo in una singola somministrazione nel bambino, causa necrosi degli epatociti che rende probabile l'induzione di una necrosi completa ed irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia le quali possono condurre al coma ed alla morte. Contemporaneamente si osserva un incremento nei livelli di transaminasi epatiche (AST, ALT), lattico-deidrogenasi e bilirubina, insieme con aumento del tempo di protrombina che può comparire da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. I sintomi clinici di danneggiamento epatico compaiono di solito dopo due giorni e raggiungono un massimo dopo 4 - 6 giorni.

Si può sviluppare insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta anche in assenza di grave danneggiamento epatico. Altri sintomi non epatici che sono stati riportati a seguito di sovradosaggio del paracetamolo includono anomalie miocardiche e pancreatiti.

Comportamento d'emergenza

- trasferimento immediato in ospedale anche se non ci sono sintomi precoci significativi
- prelievo di un campione di sangue per un dosaggio iniziale della concentrazione di paracetamolo plasmatico
- lavanda gastrica
- somministrazione per via endovenosa (od orale se possibile) dell'antidoto N-acetilcisteina possibilmente prima di dieci ore dall'ingestione. L' N-acetilcisteina può fornire, tuttavia, un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, e fino a 48 ore, ma in questi casi viene eseguito un trattamento prolungato.
- deve essere effettuato un trattamento sintomatico.

- la metionina per via orale può essere usata come alternativa all'N-acetilcisteina purchè sia somministrata prima possibile dopo il sovradosaggio e, in ogni caso, entro 10 ore dallo stesso.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

Il meccanismo preciso dell'effetto analgesico ed antipiretico del paracetamolo deve essere ancora stabilito; esso può coinvolgere azioni centrali e periferiche.

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 rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili tra loro. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le 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 glucuronide (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 di meno di 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

Soggetti anziani: la capacità di coniugazione rimane la stessa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli esperimenti su animali, riguardanti la tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo nei ratti e nei topi, sono state osservate lesioni gastro-intestinali, variazioni nell'ematocrito, degenerazione del parenchima epatico e renale ed anche necrosi. Le cause di questi cambiamenti vengono attribuite, da una parte, al meccanismo d'azione, e dall'altra, al metabolismo del paracetamolo. Sono stati riscontrati anche nell'uomo i metaboliti che si presume conducano agli effetti tossici e alle corrispondenti alterazioni degli organi. Inoltre, sono stati descritti, durante l'uso prolungato (cioè un anno), all'interno dell'intervallo delle dosi terapeutiche massime, casi molto rari di epatite cronica aggressiva reversibile. In caso di dosi sub-tossiche, si possono presentare segni di intossicazione dopo tre settimane di assunzione. Il paracetamolo, pertanto, non deve essere assunto per un lungo periodo di tempo e alle dosi più elevate.

Ricerche approfondite non hanno evidenziato a dosi terapeutiche, cioè non tossiche, un rischio genotossico del paracetamolo.

Studi a lungo termine nei ratti e nei topi non hanno evidenziato effetti cancerogeni del paracetamolo a dosi non epatotossiche.

Il paracetamolo attraversa la placenta.

Studi condotti sugli animali ed esperienze nell'uomo, ad oggi, non hanno evidenziato tossicità riproduttiva.

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

Cristalli di paracetamolo rivestiti:

Copolimero metacrilato butilato basico

Dispersione di poliacrilati al 30%

Silice, idrofoba colloidale

Compresa:

Mannitolo (granuli, polvere)

crospovidone

aspartame (E951)

aroma di ribes

magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 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 con pellicola rimovibile a prova di bambino: Blister in poliamide/PVC/alluminio-Alluminio/PET): confezioni da 2, 4, 6, 8, 12 o 16 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia n. 70 - 00181 ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- | | |
|---|------------------|
| • 2 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329019 |
| • 4 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329021 |
| • 6 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329033 |
| • 8 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329146 |
| • 12 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329045 |
| • 16 compresse orodispersibili in blister | AIC n. 034329058 |

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26.07.1999
Data del Rinnovo più recente: 22.05.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Aprile 2026

Agenzia Italiana del Farmaco