

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Laboratori Alter 500 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 500 mg di paracetamolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Le compresse sono bianche, oblunghe, biconvesse e incise su un lato.

Le dimensioni delle compresse di Paracetamolo 500 mg sono $18,3 \pm 0,2$ mm (lunghezza) x $8,2 \pm 0,2$ mm (larghezza) x $5,1 \pm 0,2$ mm (spessore).

La linea di incisione serve per agevolarne la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Paracetamolo Laboratori Alter è indicato per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato (ad es. cefalea, mal di denti, dismenorrea) e della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, anziani e bambini con età pari o superiore a 16 anni: prendere una o due compresse fino a 4 volte al giorno.

Bambini da 10 a 15 anni di età: prendere una compressa fino a 4 volte al giorno.

Non è raccomandato per bambini con meno di 10 anni.

La dose non deve essere ripetuta più frequentemente di ogni 4 ore e non devono essere assunte più di 4 dosi in un periodo di 24 ore.

Modo di somministrazione

Solo per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose indicata non deve essere superata.

I pazienti devono essere informati di non prendere simultaneamente altri prodotti a base di paracetamolo.

I pazienti devono essere informati di consultare il proprio medico se:

- i sintomi persistono
- i loro mal di testa diventano costanti
- soffrono di artrite non seria e devono assumere antidolorifici ogni giorno

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nelle seguenti circostanze:

- insufficienza renale moderata e grave
- insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert)
- epatopatia alcolica non cirrotica
- compromissione epatica grave (punteggio di Child-Pugh > 9):
- epatite acuta
- trattamento concomitante con medicinali che influenzano la funzione epatica
- deficienza da glucosio-6-fosfato deidrogenasi
- anemia emolitica
- disidratazione da abuso di alcol
- malnutrizione cronica

Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

- La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata da metoclopramide o domperidone e l'assorbimento ridotto da colestiramina.
- L'effetto anticoagulante di warfarin ed altri cumarinici può essere aumentato dall'uso prolungato regolare giornaliero di paracetamolo con aumento del rischio di sanguinamento; dosi occasionali non hanno un effetto significativo.
- L'uso concomitante di paracetamolo e cloramfenicolo può portare a tossicità del cloramfenicolo a causa della diminuita eliminazione di quest'ultimo.
- Alcuni oppioidi (diamorfina, morfina, ossicodone, pentazocina e pentidina) ritardano lo svuotamento gastrico e quindi il tasso di assorbimento del paracetamolo orale è ridotto.

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

Effetti sugli esami di laboratorio

L'assunzione di paracetamolo può influenzare gli esami dell'acido urico eseguiti mediante il metodo dell'acido fosfotungstico e gli esami della glicemia eseguiti mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una grande quantità di dati su donne in stato di gravidanza (più di 1000 esiti di gravidanza), indica assenza di malformazioni o tossicità fetale/neonatale del paracetamolo. 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 deve

essere usato alle dosi efficaci più basse per il periodo di tempo più breve e alla frequenza più bassa possibile.

Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati segnalati effetti indesiderati sui lattanti. Di conseguenza, Paracetamolo Laboratori Alter può essere usato nelle donne che allattano con latte materno.

Fertilità

I dati disponibili sulla fertilità non sono sufficienti per indicare se il paracetamolo abbia effetti sulla fertilità.

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

Non è stato descritto alcun effetto.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse del paracetamolo sono generalmente rare o molto rare.

Le reazioni avverse segnalate più comunemente, nel periodo di uso del paracetamolo sono: epatotossicità, tossicità renale, disturbi ematici, ipoglicemia e dermatite allergica.

Le seguenti frequenze sono prese come base quando si valutano gli effetti indesiderati:

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 del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: trombocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, neutropenia, anemia emolitica.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: angioedema.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto raro: ipoglicemia.

Patologie vascolari:

Raro: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Broncospasmo* (asma analgesica) in pazienti predisposti

Patologie epatobiliari:

Raro: aumento dei livelli di transaminasi epatiche.

Molto raro: epatotossicità (ittero).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raro: sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee serie come sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: piuria sterile (urine torbide), effetti indesiderati renali (vedere paragrafo 4.4). Anuria, ematuria, nefrite intestinale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Raro: malessere.

Molto raro: reazioni di ipersensibilità che vanno dall'eruzione cutanea o orticaria allo shock anafilattico.

*Ci sono stati casi di broncospasmo con paracetamolo, ma questi sono più probabili in soggetti asmatici sensibili all'aspirina o altri FANS.

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 riportato Agenzia Italiana del Farmaco

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

4.9 Sovradosaggio

Il danno epatico è possibile negli adulti che hanno assunto 10 g o più di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o più di paracetamolo può portare a danno epatico se il paziente presenta dei fattori di rischio (vedi sotto).

Fattori di rischio

Se il paziente

a, è in trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, Erba di San Giovanni o altri farmaci che inducono gli enzimi epatici.

Oppure

b, consuma regolarmente etanolo in eccesso alle quantità raccomandate.

Oppure

c, è probabilmente carente di glutazione, ad es. a causa di disturbi della nutrizione, fibrosi cistica, infezione HIV, digiuno, cachessia.

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio di paracetamolo nelle prime 24 ore sono, pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale.

Il danno epatico può manifestarsi da 12 a 48 ore dopo l'ingestione. Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire a encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e decesso. L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente suggerita da dolore lombare, ematuria e proteinuria, si può sviluppare anche in assenza di danno epatico grave. Sono state segnalate aritmie cardiache e pancreatite.

Trattamento

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio di paracetamolo. Nonostante una mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono essere inviati urgentemente in ospedale per cure mediche immediate. I sintomi possono essere limitati a nausea o vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento deve essere eseguito in base alle linee guida di trattamento stabilite, vedere il paragrafo sul sovradosaggio nel BNF.

Deve essere preso in considerazione il trattamento con carbone attivo se il sovradosaggio è stato assunto entro 1 ora. Deve essere misurata la concentrazione plasmatica di paracetamolo a partire da 4 ore dopo l'ingestione (le concentrazioni precedenti non sono affidabili). Il trattamento con N-acetilcisteina può essere usato fino a 24 ore dopo l'ingestione di paracetamolo, comunque, l'effetto protettivo massimo si ottiene fino a 8 ore dopo l'ingestione. L'efficacia dell'antidoto decresce rapidamente dopo questo periodo. Se necessario, al paziente deve essere somministrata N-acetilcisteina per via endovenosa, in linea con il programma di dosaggio stabilito. Se il vomito non è un problema, la metionina orale può essere un'alternativa adatta per le aree remote, fuori dall'ospedale. Il trattamento di pazienti che presentano disfunzione epatica grave oltre 24 ore dall'ingestione, devono essere discussi con il NPI o un reparto di epatologia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici: anilidi
Codice ATC: N02BE 01

Il paracetamolo è un analgesico che ha anche proprietà antipiretiche.

L'esatto meccanismo d'azione del paracetamolo non è stato del tutto spiegato, sebbene sia noto che agisca a livello del sistema nervoso centrale e, in via minore, bloccando la generazione dello stimolo del dolore a livello periferico.

Si ritiene che il paracetamolo aumenti la soglia del dolore, inibendo la sintesi di prostaglandine, bloccando le cicloossigenasi nel sistema nervoso centrale (nello specifico COX-3). Tuttavia, il paracetamolo non inibisce in modo significativo la cicloossigenasi nei tessuti periferici.

Il paracetamolo stimola l'attività della via discendente serotoninergica che blocca le vie di trasmissione dei segnali nocicettivi al midollo spinale dai tessuti periferici. Pertanto, alcuni dati sperimentali indicano che la somministrazione intraspinale degli antagonisti di vari sottotipi di recettori della serotonina, può annullare l'effetto antinocicettivo del paracetamolo.

L'azione antipiretica è legata all'inibizione della sintesi di PGE_1 nell'ipotalamo, l'organo di coordinazione fisiologica del processo di termoregolazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità è del 75-85% dopo somministrazione orale.

Viene assorbito ampiamente e rapidamente. La concentrazione plasmatica massima è raggiunta in 0,5-2 ore, in base alla forma farmaceutica. Il legame con le proteine plasmatiche è del 10%.

Il tempo che impiega a raggiungere l'effetto massimo è 1-3 ore, e l'azione dura tra 3 e 4 ore. Il metabolismo del paracetamolo subisce un effetto epatico di primo passaggio, seguendo una cinetica lineare. Tuttavia, questa linearità scompare quando vengono somministrate dosi superiori a 2 g. Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato (90-95%), eliminato principalmente nelle urine come coniugato con l'acido glucuronico e, in maniera minore, con l'acido solforico e la cisteina; meno del 5% è escreto inalterato. La sua emivita di eliminazione è di 1,5-3 ore (aumenta in caso di sovradosaggio e in pazienti con insufficienza epatica, geriatrici e nei bambini). Alte dosi possono saturare i regolari meccanismi del metabolismo epatico, il che significa che vengono usate vie metaboliche alternative, portando ad epatotossicità e probabilmente a metaboliti nefrotossici per deplezione del glutatone.

Variazioni fisiopatologiche:

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

Pazienti anziani: la capacità di coniugazione non è modificata. E' stato osservato un aumento dell'emivita di eliminazione del paracetamolo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi estesi non hanno rivelato alcuna evidenza di un rischio genotossico rilevante per il paracetamolo nell'intervallo di dosaggio terapeutico, cioè non tossico.

Studi a lungo termine sui ratti e i topi non indicano alcun effetto tumorigenico rilevante alle dosi non epato-tossiche di paracetamolo.

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

Oltre a questo, non vi sono dati preclinici rilevanti per il medico prescrivente che siano aggiuntivi a quelli già inclusi in altri paragrafi del Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido pregelatinizzato (mais), povidone, acido stearico, crospovidone, cellulosa microcristallina e magnesio stearato (fonte vegetale).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna precauzione particolare per la conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitori con 1, 10, 12, 16, 20, 30, 50 e 60 compresse in blister in alluminio-PVC_PVDC. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

LABORATORI ALTER S.r.l.

Via Egadi, 7

20144 Milano

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

AIC n 045523014 - "500 Mg Compresse" 1 Compresa In Blister AI/Pvc/Pvdc

AIC n 045523026 - "500 Mg Compresse" 12 Compresse In Blister AI/Pvc/Pvdc

AIC n 045523038 - "500 Mg Compresse" 16 Compresse In Blister AI/Pvc/Pvdc

AIC n 045523040 - "500 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister AI/Pvc/Pvdc

AIC n 045523053 - "500 Mg Compresse" 30 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Laboratori Alter 1000 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 1000 mg di paracetamolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Le compresse sono bianche, oblunghe, biconvesse e incise su entrambi i lati.

Le dimensioni delle compresse sono 21.0 (lunghezza) $\pm$ 0.2 mm, 10.0 (larghezza) $\pm$ 0.2 mm e 8.1 (spessore) $\pm$ 0.2 mm.

La linea di incisione serve per agevolarne la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Paracetamolo Laboratori Alter è indicato per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato (ad es. cefalea, mal di denti, dismenorrea) e della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le compresse sono per somministrazione orale.

Adulti (compresi gli anziani) e bambini con più di 16 anni di età: una compressa fino a 4 volte al giorno come da necessità.

Non somministrare a bambini con meno di 16 anni di età.

L'intervallo minimo di somministrazione è 4 ore e la dose massima giornaliera è 4000 mg (4 compresse)

Modo di somministrazione

Solo per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose indicata non deve essere superata.

I pazienti devono essere informati di non prendere simultaneamente altri prodotti a base di paracetamolo.

I pazienti devono essere informati di consultare il proprio medico se:

- i sintomi persistono
- i loro mal di testa diventano costanti
- soffrono di artrite non seria e devono assumere antidolorifici ogni giorno

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nelle seguenti circostanze:

- insufficienza renale moderata e grave
- insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert)
- epatopatia alcolica non cirrotica
- compromissione epatica grave (punteggio di Child-Pugh > 9):
- epatite acuta
- trattamento concomitante con medicinali che influenzano la funzione epatica
- deficienza da glucosio-6-fosfato deidrogenasi
- anemia emolitica
- disidratazione da abuso di alcol
- malnutrizione cronica

Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

Questo medicinale deve essere usato solo dalla persona per cui è prescritto, quando chiaramente necessario.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

- La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata da metoclopramide o domperidone e l'assorbimento ridotto da colestiramina.
- L'effetto anticoagulante di warfarin ed altri cumarinici può essere aumentato dall'uso prolungato regolare giornaliero di dosi di paracetamolo con aumento del rischio di sanguinamento; dosi occasionali non hanno un effetto significativo.
- L'uso concomitante di paracetamolo e cloramfenicolo può portare a tossicità del cloramfenicolo a causa della diminuita eliminazione di quest'ultimo.
- Alcuni oppioidi (diamorfina, morfina, ossicodone, pentazocina e pentidina) ritardano lo svuotamento gastrico e quindi il tasso di assorbimento del paracetamolo orale è ridotto.

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

Effetti sugli esami di laboratorio

L'assunzione di paracetamolo può influenzare gli esami dell'acido urico eseguiti mediante il metodo dell'acido fosfotungstico e gli esami della glicemia eseguiti mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una grande quantità di dati su donne in stato di gravidanza (più di 1000 esiti di gravidanza), indica assenza di malformazioni o tossicità fetale/neonatale del paracetamolo. 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 deve essere usato alle dosi efficaci più basse per il periodo di tempo più breve e alla frequenza più bassa possibile.

Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati segnalati effetti indesiderati sui lattanti. Di conseguenza, Paracetamolo Laboratori Alter può essere usato nelle donne che allattano con latte materno.

Fertilità

I dati disponibili sulla fertilità non sono sufficienti per indicare se il paracetamolo abbia effetti sulla fertilità.

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

Il paracetamolo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Non è stato descritto alcun effetto.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse segnalate più comunemente, nel periodo di uso del paracetamolo sono: epatotossicità, tossicità renale, disturbi ematici, ipoglicemia e dermatite allergica.

Le seguenti frequenze sono prese come base quando si valutano gli effetti indesiderati:

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 del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: trombocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, neutropenia, anemia emolitica

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: angioedema

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto raro: ipoglicemia

Patologie vascolari:

Raro: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Raro: broncospasmo* (asma analgesica) in pazienti predisposti

Patologie epatobiliari:

Raro: aumento dei livelli di transaminasi epatiche

Molto raro: epatotossicità (ittero)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee serie come sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: piuria sterile (urine torbide), effetti indesiderati renali (vedere paragrafo 4.4). Anuria, ematuria, nefrite intestinale

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Raro: fastidio

Molto raro: reazioni di ipersensibilità che vanno dall'eruzione cutanea o orticaria allo shock anafilattico.

*Ci sono stati casi di broncospasmo con paracetamolo, ma questi sono più probabili in soggetti asmatici sensibili all'aspirina o altri FANS.

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 riportato Agenzia Italiana del Farmaco

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

4.9 Sovradosaggio

Il danno epatico è possibile negli adulti che hanno assunto 10 g o più di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o più di paracetamolo può portare a danno epatico se il paziente presenta dei fattori di rischio (vedi sotto).

Fattori di rischio

Se il paziente

- è in trattamento a lungo termine con carbamezepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, Erba di San Giovanni o altri farmaci che inducono gli enzimi epatici;

Oppure

- consuma regolarmente etanolo in eccesso alle quantità raccomandate;

Oppure

- è probabilmente carente di glutazione, ad es. a causa di disturbi della nutrizione, fibrosi cistica, infezione HIV, digiuno, cachessia.

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio di paracetamolo nelle prime 24 ore sono, pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Il danno epatico può manifestarsi da 12 a 48 ore dopo l'ingestione.

Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire a encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e decesso. L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente suggerita da dolore lombare, ematuria e proteinuria, si può sviluppare anche in assenza di danno epatico grave.

Sono state segnalate aritmie cardiache e pancreatite.

Trattamento

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio di paracetamolo. Nonostante una mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono essere inviati urgentemente in ospedale per cure mediche immediate. I sintomi possono essere limitati a nausea o vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento deve essere

eseguito in base alle linee guida di trattamento stabilite, vedere il paragrafo sul sovradosaggio nel BNF.

Deve essere preso in considerazione il trattamento con carbone attivo se il sovradosaggio è stato assunto entro 1 ora. Deve essere misurata la concentrazione plasmatica di paracetamolo a partire da 4 ore dopo l'ingestione (le concentrazioni precedenti non sono affidabili). Trattamento con N-acetilcisteina, in linea con il programma di dosaggio stabilito. Se il vomito non è un problema, la metionina orale può essere un'alternativa adatta per le aree remote, fuori dall'ospedale. Il trattamento di pazienti che presentano disfunzione epatica grave oltre 24 ore dall'ingestione, devono essere discussi con il NPIS o un reparto di epatologia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici: anilidi
Codice ATC: N02BE 01

Il paracetamolo è un analgesico che ha anche proprietà antipiretiche. L'esatto meccanismo d'azione del paracetamolo non è stato del tutto spiegato, sebbene sia noto che agisca a livello del sistema nervoso centrale e, in via minore, bloccando la generazione dello stimolo del dolore a livello periferico.

Si ritiene che il paracetamolo aumenti la soglia del dolore, inibendo la sintesi di prostaglandine, bloccando le cicloossigenasi nel sistema nervoso centrale (nello specifico COX-3). Tuttavia, il paracetamolo non inibisce in modo significativo la cicloossigenasi nei tessuti periferici.

Il paracetamolo stimola l'attività della via discendente serotoninergica che blocca le vie di trasmissione dei segnali nocicettivi al midollo spinale dai tessuti periferici. Pertanto, alcuni dati sperimentali indicano che la somministrazione intraspinale degli antagonisti di vari sottotipi di recettori della serotonina, può annullare l'effetto antinocicettivo del paracetamolo.

L'azione antipiretica è legata all'inibizione della sintesi di PGE_1 nell'ipotalamo, l'organo di coordinazione fisiologica del processo di termoregolazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità è del 75-85% dopo somministrazione orale.

E' assorbito ampiamente e rapidamente; la concentrazione plasmatica massima è raggiunta in 0,5-2 ore, in base alla forma farmaceutica. Il legame con le proteine plasmatiche è del 10%.

Distribuzione

Il tempo che impiega a raggiungere l'effetto massimo è 1-3 ore, e l'azione dura tra 3 e 4 ore.

Biotrasformazione

Il metabolismo del paracetamolo subisce un effetto epatico di primo passaggio, seguendo una cinetica lineare. Tuttavia, questa linearità scompare quando vengono somministrate dosi superiori a 2 g.

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato (90-95%).

Eliminazione

Il paracetamolo è eliminato principalmente nelle urine come coniugato con l'acido glucuronico e, in maniera minore, con l'acido solforico e la cisteina; meno del 5% è escreto inalterato. La sua emivita di eliminazione è di 1,5-3 ore (aumenta in caso di sovradosaggio e in pazienti con insufficienza epatica, geriatri e nei bambini). Alte dosi possono saturare i regolari meccanismi del metabolismo epatico, il

che significa che vengono usate vie metaboliche alternative, portando ad epatotossicità e probabilmente a metaboliti nefrotossici per deplezione del glutatione.

Variazioni fisiopatologiche:

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

Pazienti anziani: la capacità di coniugazione non è modificata. E' stato osservato un aumento dell'emivita di eliminazione del paracetamolo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi estesi non hanno rivelato alcuna evidenza di un rischio genotossico rilevante per il paracetamolo nell'intervallo di dosaggio terapeutico, cioè non tossico.

Studi a lungo termine sui ratti e i topi non indicano alcun effetto tumorigenico rilevante alle dosi non epato-tossiche di paracetamolo.

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

Oltre a questo, non vi sono dati preclinici rilevanti per il medico prescrivente che siano aggiuntivi a quelli già inclusi in altri paragrafi del Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido pregelatinizzato (mais), acido stearico, povidone, crospovidone, cellulosa microcristallina e magnesio stearato (fonte vegetale).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna precauzione particolare per la conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitori con 1, 6, 8, 10, 12, 18, 20, 30, 32 e 100 compresse in un blister di alluminio-PVC_PVDC.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

LABORATORI ALTER S.r.l.
Via Egadi, 7
20144 Milano

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

AIC n: 045523065 - "1000 Mg Compresse" 1 Compresa In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523139 - "1000 Mg Compresse" 6 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523077 - "1000 Mg Compresse" 8 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523089 - "1000 Mg Compresse" 10 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523141 - "1000 Mg Compresse" 12 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523091 - "1000 Mg Compresse" 18 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523154 - "1000 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523103 - "1000 Mg Compresse" 30 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523115 - "1000 Mg Compresse" 32 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc
AIC n: 045523127 - "1000 Mg Compresse" 100 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO