

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse
Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse: ogni compressa contiene 500 mg di paracetamolo.
Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse: ogni compressa contiene 1.000 mg di paracetamolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse: compressa bianca a forma di capsula con bordi piatti, dimensioni ca. 17×7 mm, linea di incisione (S|1) da un lato. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse: compressa bianca a forma di capsula con bordi smussati, dimensioni ca. 20×10 mm, linea di incisione su un lato. La linea di incisione serve solo per facilitare la rottura, per agevolare la deglutizione e non per dividere in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico a breve termine di dolore da lieve a moderato e/o febbre.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg è destinato ad adulti, adolescenti e bambini di peso superiore a 21 kg (di età pari o superiore a 6 anni).

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg è destinato ad adulti e adolescenti di peso superiore a 60 kg (di età pari o superiore a 15 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose efficace più bassa deve essere utilizzata per il minor tempo possibile. La dose massima giornaliera non deve essere superata.

Il paracetamolo viene dosato in base al peso corporeo e all'età, solitamente 10 – 15 mg/kg di peso corporeo in dose singola, fino a una dose massima giornaliera di 60 mg/kg di peso corporeo. Per il dosaggio in base al peso corporeo e all'età vedere le tabelle.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse non è destinato a bambini di età inferiore a 6 anni con peso corporeo inferiore a 21 kg.

Età approssimativa	Peso corporeo	Dose singola	Dose massima giornaliera
6 – 8 anni	21 – 24 kg	250 mg (½ compressa)	1 g (2 compresse)
9 – 10 anni	25 – 33 kg	250 mg (½ compressa)	1,5 g (3 compresse)
10 – 12 anni	34 - 41 kg	500 mg (1 compressa)	2 g (4 compresse)

12 – 15 anni	42 - 49 kg	500 mg (1 compressa)	2,5 g (5 compresse)
> 15 anni	50 - 60 kg	500 mg (1 compressa)	3 g (6 compresse)
	> 60 kg	500 – 1000 mg (1 – 2 compresse)	3 g* (6 compresse) *

* Solo dopo aver consultato un medico, la dose massima giornaliera nei pazienti con peso corporeo > 60 kg può essere aumentata a 4 g di paracetamolo.

La singola dose può essere ripetuta se necessario, con un intervallo di almeno 4 – 6 ore.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse non è destinato a bambini e adolescenti di età inferiore a 15 anni e di peso inferiore a 60 kg.

Età approssimativa	Peso corporeo	Dose singola	Dose massima giornaliera
> 15 anni	> 60 kg	1000 mg	3 g*

* Solo dopo aver consultato un medico, la dose massima giornaliera nei pazienti con peso corporeo > 60 kg può essere aumentata a 4 g di paracetamolo.

La singola dose può essere ripetuta se necessario, con un intervallo di almeno 4 – 6 ore.

Compromissione renale

Il paracetamolo deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione renale poiché è necessaria una dose ridotta e/o un intervallo di somministrazione prolungato (vedere paragrafo 4.4). La dose singola massima non deve superare i 500 mg.

- Si raccomanda un intervallo posologico di 6 ore con una velocità di filtrazione glomerulare di 50 ± 10 mL/min.
- Si raccomanda un intervallo posologico di 8 ore con una velocità di filtrazione glomerulare inferiore a 10 mL/min.

Compromissione epatica

Il paracetamolo deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata o con sindrome di Gilbert poiché la dose deve essere ridotta o l'intervallo tra le somministrazioni deve essere esteso (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti, la dose giornaliera non deve superare i 60 mg/kg (massimo 2 g/die). L'uso di questo medicinale è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

L'esperienza ha indicato che il dosaggio normale di paracetamolo per adulti è generalmente appropriato. Tuttavia, nei soggetti anziani fragili e immobili o nei pazienti anziani con insufficienza renale o epatica, può essere appropriata una riduzione della quantità o della frequenza di somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere deglutite con una quantità sufficiente di liquido.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave insufficienza epatica.
- Epatite acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti devono essere avvertiti di non usare contemporaneamente altri medicinali contenenti paracetamolo. Casi di epatotossicità indotta da paracetamolo, inclusi casi fatali, sono stati segnalati in pazienti che assumevano paracetamolo a dosi comprese nell'intervallo terapeutico. Questi casi sono stati riportati in pazienti

con uno o più fattori di rischio per epatotossicità inclusi basso peso corporeo (< 50 kg), insufficienza renale ed epatica, alcolismo cronico, assunzione concomitante di farmaci epatotossici e nella malnutrizione acuta e cronica (basse riserve di glutathione epatico).

Il paracetamolo deve essere usato con cautela nei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, nell'anemia emolitica, in caso di deficit di glutathione, malnutrizione cronica, alcolismo cronico, disidratazione, negli anziani e nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata e/o compromissione renale (vedere paragrafo 4.2).

Si raccomanda il monitoraggio regolare dei test di funzionalità epatica nei pazienti con funzionalità epatica compromessa e in quelli che ricevono alte dosi di paracetamolo per un lungo periodo. Il rischio di gravi effetti epatotossici aumenta significativamente con l'aumento della dose e della durata del trattamento. La malattia epatica sottostante aumenta il rischio o il danno epatico correlato al paracetamolo. Il rischio di sovradosaggio è maggiore nei pazienti con danno epatico non cirrotico causato dall'alcol.

L'assunzione di alcol deve essere evitata durante la terapia. Il consumo di alcol a lungo termine aumenta significativamente il rischio di epatotossicità del paracetamolo.

La misurazione del tempo di protrombina è necessaria nella terapia concomitante con anticoagulanti orali e assunzione giornaliera regolare a lungo termine di paracetamolo.

La possibilità di insufficienza renale non può essere esclusa nel trattamento a lungo termine.

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 glutathione (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 di interazione

La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata dalla metoclopramide o dal domperidone. Tuttavia, non è necessario evitare l'uso concomitante.

La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo. Il paracetamolo deve essere somministrato almeno 1 ora prima o 4-6 ore dopo la colestiramina.

La co-somministrazione a lungo termine con acido acetilsalicilico o altri FANS può causare danno renale.

L'effetto anticoagulante del warfarin o di altri prodotti cumarinici può essere aumentato insieme ad un aumento del rischio di sanguinamento con l'assunzione giornaliera regolare a lungo termine di paracetamolo. L'uso occasionale non ha effetti significativi.

Le sostanze epatotossiche possono aumentare il potenziale accumulo e il sovradosaggio di paracetamolo.

Il paracetamolo può influenzare la farmacocinetica del cloramfenicolo. Pertanto, si raccomanda un'analisi del cloramfenicolo nel plasma in caso di trattamento combinato con cloramfenicolo per iniezione.

Il probenecid riduce la clearance del paracetamolo di quasi il 50%. Pertanto, la dose di paracetamolo può essere dimezzata durante il trattamento concomitante.

Gli induttori degli enzimi microsomiali (ad es. rifampicina, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, erba di San Giovanni) riducono la biodisponibilità del paracetamolo attraverso un aumento della glucuronidazione e il rischio di tossicità epatica aumenta. Tali combinazioni dovrebbero essere evitate.

L'uso concomitante di paracetamolo e zidovudina può comportare un aumento del rischio di neutropenia.

L'uso concomitante di paracetamolo e isoniazide può comportare un aumento del rischio di epatotossicità.

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).

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

Il paracetamolo passa nel latte materno ma è improbabile che influisca sul bambino a dosi terapeutiche. Non è necessario interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento a breve termine con le dosi raccomandate di questo medicinale.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici.

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

Paracetamolo Zentiva S.r.l. non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La somministrazione di paracetamolo può causare i seguenti effetti indesiderati (classificati in gruppi secondo la terminologia MedDRA con indicazione della frequenza di incidenza come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da: $\geq 1/100$ a: $< 1/10$); non comune (da: $\geq 1/1.000$ a: $< 1/100$); raro (da: $\geq 1/10.000$ a: $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione MedDRA per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazione di ipersensibilità cutanea incl. rash e angioedema
	Molto raro	Anafilassi
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Molto raro	Broncospasmo*
Patologie epatobiliari	Molto raro	Funzionalità epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Casi di reazioni cutanee gravi come necrolisi epidermica tossica (TEN), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), pustolosi esantematica acuta generalizzata

* In pazienti sensibili all'acido acetilsalicilico o ad 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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio di paracetamolo, è necessaria l'assistenza medica immediata, anche se non sono presenti sintomi di sovradosaggio.

Sintomi

Il sovradosaggio con dosi di paracetamolo anche relativamente basse può provocare un grave danno al fegato e, talvolta, necrosi tubulare renale acuta.

Nausea, vomito, letargia, anoressia, pallore e sudorazione possono verificarsi entro 24 ore oppure i pazienti possono essere asintomatici. Il dolore addominale può essere il primo sintomo di danno epatico e si manifesta entro 1 – 2 giorni. Il sovradosaggio di paracetamolo può causare necrosi delle cellule epatiche che può indurre una necrosi completa e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osserva un aumento dei livelli

di transaminasi epatiche (AST, ALT), lattato deidrogenasi e bilirubina insieme al tempo di protrombina prolungato che può comparire da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Il prolungamento del tempo di protrombina è uno degli indicatori di una funzionalità epatica compromessa e pertanto se ne raccomanda il monitoraggio. Le complicanze dell'insufficienza epatica comprendono edema cerebrale, sanguinamento, ipoglicemia, ipotensione, infezioni e insufficienza renale.

Il danno epatico è possibile nei pazienti che hanno assunto una quantità di paracetamolo superiore a quella raccomandata. Si ritiene che quantità eccessive di metabolita tossico si leghino irreversibilmente al tessuto epatico. Alcuni pazienti possono essere maggiormente a rischio di danno epatico dovuto alla tossicità del paracetamolo. I fattori di rischio includono:

- Pazienti con malattie del fegato.
- Pazienti anziani.
- Bambini piccoli.
- Pazienti in trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitone, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di San Giovanni o altri farmaci che inducono gli enzimi epatici.
- Pazienti che consumano regolarmente alcol in eccesso rispetto alle quantità raccomandate.
- Pazienti con deplezione di glutazione, ad es. disturbi alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia.

L'insufficienza renale acuta può verificarsi senza la presenza di una grave insufficienza epatica. Altre manifestazioni di intossicazione sono danno miocardico, aritmie cardiache e pancreatite.

Gestione

È richiesto il ricovero. Il prelievo di sangue deve essere eseguito per determinare la concentrazione plasmatica iniziale di paracetamolo. In caso di un singolo sovradosaggio acuto, la concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata 4 ore dopo l'ingestione. Induzione del vomito, lavanda gastrica, specialmente se il paracetamolo è stato ingerito meno di 4 ore prima, quindi somministrazione di metionina (2,5 g per via orale) devono essere approntate, inoltre sono appropriate le misure di supporto. La somministrazione di carbone attivo per ridurre l'assorbimento gastrointestinale è controversa. L'antidoto specifico N-acetilcisteina deve essere somministrato appena possibile, entro 8 ± 15 ore dall'avvelenamento, ma sono stati osservati effetti benefici anche con la successiva somministrazione di acetilcisteina. L'acetilcisteina deve essere somministrata in conformità con le linee guida terapeutiche nazionali, viene solitamente somministrata ad adulti, adolescenti e bambini EV in soluzione glucosata al 5%, la dose iniziale deve essere di 150 mg/kg di peso corporeo nell'arco di 15 minuti. Inoltre, 50 mg/kg in infusione di soluzione glucosata al 5% per un periodo di 4 ore, e poi 100 mg/kg fino alla 16^a risp. 20^a ora dall'inizio della terapia. L'acetilcisteina può anche essere somministrata per via orale entro 10 ore dall'ingestione di una dose tossica di paracetamolo alla dose di 70 – 140 mg/kg 3 volte al giorno. L'emodialisi o l'emoperfusione è in atto in caso di intossicazione molto grave. Deve essere implementato un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici, anilidi; codice ATC: N02BE01.

Il paracetamolo è un analgesico – antipiretico senza effetto antinfiammatorio. Il meccanismo d'azione è probabilmente simile all'azione dell'acido acetilsalicilico e dipende dall'inibizione delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale.

L'effetto analgesico del paracetamolo dopo una singola dose di 0,5-1 g dura 3-6 ore, antipiretico 3-4 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene assorbito rapidamente e quasi completamente dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-60 minuti dalla somministrazione orale.

Distribuzione

Il paracetamolo è distribuito in modo relativamente uniforme in tutto il fluido corporeo. Il legame con le proteine plasmatiche varia; 20 – 30% può essere legato a concentrazioni rilevate in corso di intossicazione acuta. Il paracetamolo attraversa la barriera placentare ed è escreto nel latte materno.

Biotrasformazione ed eliminazione

L'escrezione è praticamente esclusivamente renale sotto forma di metaboliti coniugati. Circa il 5% di paracetamolo viene escreto immodificato. L'emivita di eliminazione è di 1 – 4 ore dopo le dosi terapeutiche. Nell'insufficienza epatica grave, si prolunga fino a 5 ore. In caso di insufficienza renale l'emivita non è prolungata, ma a causa dell'escrezione renale rallentata è necessaria una riduzione della dose di paracetamolo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Amido pregelatinizzato
Amido di mais
Talco (E 553)
Acido stearico (E 570)
Povidone (E 1201)

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 in PVC/Al.

Confezioni:

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 500 mg compresse: 10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 100, 120, 300 compresse.

Paracetamolo Zentiva S.r.l. 1000 mg compresse: 8, 16, 50, 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l.
Via P. Paleocapa, 7
20121 Milano

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

049925148 - "500 MG COMPRESSA" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925011 - "500 MG COMPRESSA" 12 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925023 - "500 MG COMPRESSA" 16 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925035 - "500 MG COMPRESSA" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925047 - "500 MG COMPRESSA" 24 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925050 - "500 MG COMPRESSA" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925062 - "500 MG COMPRESSA" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925074 - "500 MG COMPRESSA" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925086 - "500 MG COMPRESSA" 120 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925098 - "500 MG COMPRESSA" 300 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925100 - "1000 MG COMPRESSA" 8 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925112 - "1000 MG COMPRESSA" 16 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925124 - "1000 MG COMPRESSA" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

049925136 - "1000 MG COMPRESSA" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21.07.2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO