

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETAMOL 1000 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 1000 mg di paracetamolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ACETAMOL è indicato negli adulti e negli adolescenti di età compresa tra i 12 e 18 anni per il trattamento sintomatico del dolore lieve o moderato.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Assumere inizialmente la dose più bassa (500 mg cioè 1/2 compressa) ripetendo la somministrazione dopo un intervallo di 6 ore.

Solo se non si ottiene un sufficiente controllo del dolore si potrà aumentare la dose o diminuire l'intervallo; la dose singola non deve mai essere superiore a 1000 mg (mai più di una compressa per volta) e la distanza tra una dose e l'altra non deve mai essere inferiore a 4 ore.

Non si deve mai assumere due compresse insieme; non si devono superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Adulti

Una dose da 500-1000 mg di paracetamolo (1/2 -1 compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

Non assumere mai due compresse insieme; non superare i 3 g (3 compresse) nelle 24 ore.

Popolazione pediatrica (adolescenti di età compresa tra 12 e 18 anni)

Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età:

- *Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 e i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).
- *Adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg (approssimativamente oltre i 15 anni d'età):* una dose da 500 mg (mezza compressa) ogni 4-6 ore (mai meno di 4 ore tra una e l'altra).

ACETAMOL non deve essere utilizzato nei bambini al di sotto dei 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica o con sindrome di Gilbert si deve ridurre la dose o prolungare l'intervallo di somministrazione (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10ml/min) va rispettato un intervallo di tempo tra le somministrazioni di almeno 8 ore.

Alcolismo cronico

Il consumo cronico di alcol può ridurre la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti devono intercorrere almeno 8 ore tra due dosi. Non deve essere superata la dose totale di 2 g di paracetamolo al giorno.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso altri analgesici ed antipiretici.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione del medicinale (vedere paragrafo 4.8).

Dosi elevate o prolungate del medicinale possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue.

L'assunzione di più dosi giornaliere in un'unica somministrazione può danneggiare gravemente il fegato (vedere paragrafo 4.9).

Il medicinale non deve essere assunto insieme ad altri analgesici, antipiretici e antinfiammatori non steroidei (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione abituale di analgesici, in particolare di un'associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare un danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica nei pazienti con malattie gravi, quali grave compromissione renale e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di prescrivere qualsiasi altro medicinale controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse (vedere paragrafo 4.9).

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

E' inoltre indicata cautela in caso di somministrazione in condizioni di disidratazione, malnutrizione cronica e in adulti sottopeso, in quanto è aumentato il rischio di danno epatico.

In caso di uso scorretto e prolungato di analgesici a dosi elevate, si può osservare insorgenza o aggravamento della cefalea. La cefalea causata da un uso eccessivo di analgesici (MOH - medication-overuse headache) non deve essere trattata con un aumento della dose del medicinale. In questi casi, l'uso di analgesici deve essere sospeso.

L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto a dosi elevate può provocare cefalea, dolore muscolare, spossatezza, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da sospensione si risolvono entro pochi giorni; l'ulteriore assunzione di analgesici deve essere evitata.

Popolazioni speciali

Pazienti con insufficienza renale o epatica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina <10 ml/min) o patologie epatiche con compromissione di grado da lieve a moderato (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave, epatite acuta, o a pazienti in trattamento concomitante con medicinali che alterano la funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Pazienti con anemia emolitica

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con anemia emolitica.

Pazienti con asma

L'uso del paracetamolo in pazienti asmatici può comportare un peggioramento della sintomatologia asmatica. In tal caso, si deve sospendere la somministrazione.

Pazienti con abuso cronico di alcol

L'uso concomitante di alcol aumenta il rischio di danno epatico (vedere paragrafo 4.5). I rischi di sovradosaggio sono più elevati nei pazienti che presentano un'epatopatia alcolica non cirrotica.

Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con storia di broncospasmo in seguito all'assunzione di aspirina o FANS (vedere paragrafo 4.8).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con medicinali che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina). La somministrazione di zidovudina può incrementare la tossicità epatica del paracetamolo.

La somministrazione concomitante di alcol e paracetamolo può aumentare il metabolismo e l'epatotossicità del paracetamolo (vedere paragrafo 4.4).

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (ad esempio gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico. La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e non deve pertanto essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.

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

L'uso concomitante di paracetamolo con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione. Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Il probenecid diminuisce la clearance renale e aumenta l'emivita del paracetamolo. Nei pazienti in trattamento concomitante con probenecid la dose di paracetamolo deve essere ridotta.

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).

Interazione con esami di laboratorio

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

L'esperienza clinica con l'uso di paracetamolo durante la gravidanza e l'allattamento è limitata.

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

Paracetamolo viene escreto in piccola quantità nel latte materno. Nei neonati allattati al seno non è stato dimostrato alcun effetto. Il paracetamolo può essere usato per breve tempo durante l'allattamento, purché non vengano superati i dosaggi raccomandati.

Fertilità

I dati relativi all'uso di paracetamolo non sono sufficienti per stabilire se il paracetamolo abbia effetti diretti o indiretti sulla fertilità nell'uomo.

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

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

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito, suddivisi per classe sistemico-organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come: 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 della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: reazioni cutanee gravi, inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico, broncospasmo (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: Trombocitopenia, anemia, agranulocitosi.

Molto raro: leucopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: Acidosi metabolica con gap anionico elevato.

Patologie gastrointestinali

Non nota: Emorragia, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito.

Patologie epatobiliari

Non nota: alterazioni della funzionalità epatica, epatiti.

Patologie renali e urinarie

Non nota: insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: vertigini.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

Il paracetamolo, in caso di sovradosaggio, può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile; nello stesso caso può provocare alterazioni a carico del rene e del sangue, anche gravi, che si manifestano da 12 a 48 ore dopo l'assunzione.

Sintomi dovuti ad intossicazione acuta da paracetamolo: nausea, vomito, anoressia, pallore, dolori addominali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore.

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo rivela il grado dell'intossicazione; con concentrazioni di 300 mcg/ml dopo 4 ore si può sviluppare un danno epatico grave; con concentrazioni plasmatiche di 120 mcg/ml entro 4 ore e di 50 mcg/ml a 12 ore si può sviluppare solo un lieve danno epatico.

Superata la fase acuta della tossicità, non permangono anomalie strutturali o funzionali del fegato.

Trattamento

Procedura d'emergenza: rapida eliminazione del medicinale ingerito tramite lavanda gastrica, eventualmente diuresi forzata ed emodialisi.

Antidoto: somministrazione più tempestiva possibile per via endovenosa delle sostanze coniuganti a raggruppamento SH- libero o liberabile, quali cisteamina e N-acetilcisteina, che sembra preferibile perché più facilmente disponibile e priva degli effetti secondari della cisteamina. La posologia è di 150 mg/kg/e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, cioè un totale di 300 mg in 20 ore.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01

Il paracetamolo esercita un'attività analgesica e antipiretica, ma ha un effetto antinfiammatorio molto debole.

Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente sull'enzima prostaglandina-sintetasi, inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC). Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale (95-98%). L'entità dell'assorbimento dipende dalla velocità di svuotamento gastrico.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato a livello epatico sotto forma di glucuronoconiugati (45-60%) e solfoconiugati (30-50%).

Eliminazione

Una piccola percentuale (2-3%) del medicinale viene eliminata nelle urine come tale; la maggior parte del medicinale è escreto dopo essere coniugata a livello epatico con acido glucuronico ed acido solforico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, intraperitoneale, sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate. Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Il paracetamolo è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di patata, polivinilpirrolidone, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

36 mesi.

- 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- 6.5. Natura e contenuto del contenitore**
Blister bianco PVC/PVDC/Al. Confezione da 16 compresse divisibili
- 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**
Nessuna istruzione particolare.
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**
ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci, 36
Ospedaletto - PISA
- 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
ACETAMOL 1000 mg compresse – 16 compresse divisibili – AIC 023475142
- 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Data della prima autorizzazione: ottobre 2017
- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**
Marzo 2025