



Efferalgan

Riportiamo di seguito il foglietto illustrativo fornito dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

Ultimo aggiornamento: 12/02/2020

Visita la nostra sezione dedicata ai medicinali che potrebbero essere utili in viaggio su:

FARMACIA DEL VIAGGIATORE

Per saperne di più sulle malattie a cui prestare attenzione in viaggio per il mondo:

SCHEDE MALATTIE E VACCINAZIONI

Tutti i marchi appartengono ai legittimi proprietari; marchi di terzi, loghi, nomi di prodotti, nomi commerciali, nomi corporativi e di società citati sono marchi di proprietà dei rispettivi titolari o marchi registrati d'altre società e sono stati utilizzati a puro scopo esplicativo, senza alcun fine di violazione dei diritti di Copyright vigenti.

L'indicazione dei predetti marchi e loghi è funzionale ad una mera finalità descrittiva dei servizi erogati da Ambimed Group così come disciplinato dal D.Lgs n.30 del 10 Febbraio 2005.

Nel caso Ambimed Group avesse inavvertitamente violato la normativa vigente vogliate contattarci all'indirizzo email info@ambimed-group.com al fine di provvedere alla pronta rimozione.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Le compresse devono essere deglutite intere con un bicchiere d'acqua.

Posologia

EFFERALGAN 500 mg compresse è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo superiore ai 26 kg (circa 8 anni o più).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 40 kg (età compresa tra 8 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 4 compresse al giorno.

Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 kg e 50 kg (età compresa tra 12 e 15 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

Adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 50 kg (circa 15 anni o più): il dosaggio unitario usuale è di una compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

Adulti

In caso di dolore più intenso, possono essere assunte due compresse alla volta per un massimo di 3 volte al giorno (3 g di paracetamolo), sempre rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.
- negli adulti e negli adolescenti, bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore. Non superare i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 6 compresse.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g/die.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh >9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica.

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (vedere sezione 4.5).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min).

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in

considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nelle pazienti in gravidanza, la posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera la capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell' INR Aumento dei valori dell' INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi. Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3-4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici. Il picco plasmatico viene raggiunto in 30-60 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa. L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatone.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p. sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa, povidone, croscarmellosa sodica, gliceril beenato, cellulosa microcristallina, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

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 alluminio/PVC

Confezione di 16 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da: Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN 500 mg compresse – 16 compresse AIC N° 026608125

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 500 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere completamente la compressa in un bicchiere d'acqua.

Posologia

EFFERALGAN 500 mg compresse effervescenti è riservato ad adulti e bambini di peso corporeo superiore ai 13 kg (circa 2 anni).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Bambini di peso corporeo compreso tra 13 kg e 20 kg (età compresa tra 2 e 7 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 mezza compresse al giorno per bambini di peso inferiore a 15 kg e le 4 mezza compresse al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 15 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 21 kg e 25 kg (età compresa tra 6 e 10 anni circa): il dosaggio è di mezza compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 5 mezza compresse al giorno per bambini di peso inferiore a 25 kg e le 6 mezza compresse al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 25 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 40 kg (età compresa tra 8 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 4 compresse al giorno.

Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 kg e 50 kg (età compresa tra 12 e 15 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore senza superare le 6 compresse al giorno.

Adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 50 kg (circa 15 anni o più): il dosaggio unitario usuale è di una compressa ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 4 ore.

Non devono essere superati i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 6 compresse al giorno, rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Adulti

In caso di dolore più intenso, possono essere assunte due compresse alla volta per un massimo di 3 volte al giorno (3 g di paracetamolo), sempre rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore
- negli adulti e negli adolescenti, bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore. Non superare i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 6 compresse.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g/die.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh >9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica.

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min).

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

- 412,4 mg di sodio (pari a 18 mEq) per compressa. Da tenere in considerazione per la somministrazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguano una dieta a basso contenuto di sodio.
- Sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nelle pazienti in gravidanza, la posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera la capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi

Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatone.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico, sodio carbonato, sodio bicarbonato, **sorbitolo**, sodio saccarinato, sodio docusato, povidone, sodio benzoato.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

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 alluminio/politene. Confezione di 16 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. – Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN 500 mg compresse effervescenti – 16 compresse AIC N° 026608036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2011

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse effervescenti
EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse effervescenti

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 1000 mg

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene

Principio attivo: paracetamolo 1000 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti

Compresse rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Compressa effervescente: sciogliere la compressa in un bicchiere d'acqua.

Compressa rivestita con film: inghiottire la compressa intera con un bicchiere d'acqua.

Posologia

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg è riservato ad adulti e agli adolescenti di età superiore a 15 anni.

La posologia abituale è di 1 compressa, da ripetere dopo un intervallo di 6-8 ore. Se necessario, in caso di dolore più intenso, la somministrazione può essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 4 ore.

Non devono essere superati i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 3 compresse al giorno, rispettando un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

Bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore. Non superare i 3 g di paracetamolo al giorno, ovvero 3 compresse.

Dosaggio massimo raccomandato:

Il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g/die.

4.3 Controindicazioni

Soggetti di età inferiore ai 15 anni.

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

L'impiego di EFFERALGAN ADULTI 1000 mg è riservato a soggetti di età superiore ai 15 anni, in ragione del dosaggio di paracetamolo in ciascuna compressa.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh >9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min)

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

Le compresse effervescenti contengono:

- 567 mg di sodio (pari a 24,6 mEq) per compressa. Da tenere in considerazione per la somministrazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguano una dieta a basso contenuto di sodio.
- Sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.

4.5 **Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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

Nel corso di terapie con anticoagulanti si consiglia di ridurre le dosi.

Usare con estrema cautela nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (p.e. gli anticolinergici) possono determinare stasi antrale ritardando l'assorbimento del paracetamolo e quindi l'insorgenza dell'effetto analgesico.

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

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nelle pazienti in gravidanza, la posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Questo medicinale non altera le capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi. Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, con conseguenti insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi.

Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti per le compresse effervescenti ed in 30-60 minuti per le compresse rivestite con film.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p. sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Compresse effervescenti

Acido citrico, bicarbonato di sodio, carbonato di sodio, **sorbitolo**, sodio docusato, povidone, sodio saccharinato, sodio benzoato.

Compresse rivestite con film

Idrossipropilcellulosa, croscarmellosa sodica, gliceril beenato, magnesio stearato, silice colloidale anidra, agente filmante*.

*Composizione dell'agente filmante: ipromellosa, titanio diossido, glicole propilenico.

6.2 **Incompatibilità**

Non pertinente.

6.3 **Periodo di validità**

Compresse effervescenti: 3 anni

Compresse rivestite con film: 3 anni

6.4 **Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 **Natura e contenuto delle confezioni**

Compresse effervescenti confezionate in film termosaldato alluminio/polietilene

- Scatola contenente 8 compresse
- Scatola contenente 16 compresse

Compresse rivestite con film confezionate in blister PVC/ALU

- Scatola contenente 16 compresse rivestite con film

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse effervescenti - 8 compresse AIC N°026608152

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse effervescenti - 16 compresse AIC N°026608164

EFFERALGAN ADULTI 1000 mg compresse rivestite con film - 16 compresse AIC N° 026608214

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Giugno 2010

10. **DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2012

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN BAMBINI 150 mg polvere effervescente

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene

Principio attivo: paracetamolo 150 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere effervescente

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Versare il contenuto di una bustina in un bicchiere ed aggiungere una piccola quantità di liquido (per esempio acqua). Sciogliere completamente e bere immediatamente.

Posologia

EFFERALGAN BAMBINI 150 mg polvere effervescente è riservato ai bambini di peso compreso tra 8 kg e 30 kg (ovvero di età compresa tra 6 mesi e 10 anni circa).

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e di conseguenza è necessario scegliere la formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Bambini di peso corporeo compreso tra 8 kg e 13 kg (età compresa tra 6 mesi e 2 anni circa): il dosaggio è di una bustina da 150 mg ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 bustine al giorno per i bambini di peso inferiore a 10 kg e le 4 bustine al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 10 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 14 kg e 15 kg (età compresa tra 3 e 4 anni circa): il dosaggio è di una bustina da 150 mg ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 6 bustine al giorno.

Bambini di peso corporeo compreso tra 16 kg e 24 kg (età compresa tra 4 e 9 anni circa): il dosaggio è di due bustine da 150 mg ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di 6 ore, senza superare le 6 bustine al giorno per i bambini di peso inferiore a 19 kg e le 8 bustine al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 19 kg.

Bambini di peso corporeo compreso tra 25 kg e 30 kg (età compresa tra 8 e 10 anni circa): il dosaggio è di due bustine da 150 mg ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 10 bustine al giorno per i bambini di peso inferiore a 28 kg e le 12 bustine al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 28 kg.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

L'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente almeno di 6 ore.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Grave insufficienza epatocellulare e patologie epatiche in fase attiva.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (vedere sezione 4.5).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min) o epatica. In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

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

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crisi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

- 55,7 mg di sodio (pari a 2,4 mEq) per bustina. Da tenere in considerazione per la somministrazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguano una dieta a basso contenuto di sodio.
- Sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.
- Aspartame: usare con cautela in soggetti affetti da fenilchetonuria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazioni

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con

fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera la capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9)..

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini, causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osservano livelli aumentati delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici – antipiretici, anilidi.
Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico, sodio carbonato, sodio bicarbonato, **sorbitolo**, **aspartame**, sodio docusato, povidone, sodio benzoato, aroma arancio.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

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

Bustine di accoppiato carta politenata/alluminio/politenato:

Confezione di 12 bustine da 150 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN BAMBINI 150 mg polvere effervescente – 12 bustine AIC N°026608063

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2011

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN BAMBINI 30 mg/ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTATIVA

100 ml di sciroppo contengono

Principio attivo: paracetamolo 3 g

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Alla confezione è annesso un dosatore le cui tacche indicano il peso del bambino. Le tacche sono 15, una ogni kg a partire da 2 kg, fino a 16 kg.

Utilizzare il dosatore, portando il livello del liquido alla tacca della scala graduata corrispondente al peso del bambino (vedere gli esempi riportati sotto).

Lo sciroppo può anche essere diluito in acqua o altri liquidi.

Posologia

EFFERALGAN BAMBINI 30 mg/ml sciroppo è riservato a bambini di peso corporeo compreso tra 4 kg e 32 kg.

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere la formulazione adatta. La correlazione tra età e peso è solo orientativa.

Bambini di peso corporeo tra 4 kg e 16 kg: riempire il dosatore graduato fino al segno che indica il peso del bambino o a quello che gli si avvicina di più.

Per esempio, bambini da 4 kg a 5 kg: riempire il dosatore graduato fino al segno dei 4 kg.

La somministrazione può essere ripetuta, se necessario, dopo almeno 6 ore fino ad un massimo di 4 somministrazioni giornaliere.

Bambini di peso corporeo tra 17 kg e 32 kg: riempire una prima volta il dosatore graduato e, quindi, per raggiungere la quantità richiesta, riempire una seconda volta il dosatore fino ad ottenere il peso del bambino.

Per esempio, bambini da 18 kg a 19 kg: riempire una prima volta il dosatore graduato fino al segno dei 10 kg e quindi riempire una seconda volta il dosatore fino al segno degli 8 kg.

La somministrazione può essere ripetuta, se necessario, dopo almeno 6 ore fino ad un massimo di 4 somministrazioni giornaliere.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

Nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Grave insufficienza epatocellulare e patologie epatiche in fase attiva.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (vedere sezione 4.5).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) o epatica. In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

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

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene saccarosio: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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 glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera le capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini, causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osservano livelli aumentati delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici – antipiretici, anilidi.
Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Poliossietilenglicole 6000, saccarosio 67%, sodio saccarinato, potassio sorbato, acido citrico anidro, aroma caramello-vaniglia, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

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

Flacone in polietilene tereftalato con chiusura a prova di bambino in polietilene e polipropilene e dosatore in polistirene.
Confezione da 90 ml di sciroppo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN BAMBINI 30 mg/ml sciroppo – flacone 90 ml AIC N°026608048

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2011

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN LATTANTI 80 mg supposte
EFFERALGAN PRIMA INFANZIA 150 mg supposte
EFFERALGAN BAMBINI 300 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EFFERALGAN LATTANTI 80 mg supposte

Ogni supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 80 mg

EFFERALGAN PRIMA INFANZIA 150 mg supposte

Ogni supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 150 mg

EFFERALGAN BAMBINI 300 mg supposte

Ogni supposta contiene

Principio attivo: paracetamolo 300 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Supposte

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

EFFERALGAN LATTANTI 80 mg supposte

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei lattanti.

EFFERALGAN PRIMA INFANZIA 150 mg supposte

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei bambini.

EFFERALGAN BAMBINI 300 mg supposte

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili nei bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Usò rettale.

Posologia

Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e di conseguenza è necessario scegliere la formulazione adatta. La correlazione tra età e peso è solo orientativa.

A causa del rischio di tossicità locale, non è consigliabile la somministrazione di supposte più di 4 volte al giorno e la durata del trattamento per via rettale deve essere la più breve possibile.

Non è raccomandata la somministrazione delle supposte in caso di diarrea.

EFFERALGAN LATTANTI 80 mg supposte

Questa formulazione è riservata ai lattanti di peso corporeo compreso tra 4 kg e 7 kg (età compresa tra 1 e 6 mesi circa).

Il dosaggio è di una supposta da 80 mg, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte al giorno per lattanti di peso inferiore a 5 kg e le 4 supposte al giorno per lattanti di peso uguale o superiore a 5 kg.

EFFERALGAN PRIMA INFANZIA 150 mg supposte

Questa formulazione è riservata ai bambini di peso corporeo compreso tra 8 kg e 13 kg (età compresa tra 6 mesi e 2 anni circa). Il dosaggio è di una supposta da 150 mg, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte per bambini di peso inferiore a 10 kg e le 4 supposte al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 10 kg.

EFFERALGAN BAMBINI 300 mg supposte

Questa formulazione è riservata ai bambini di peso corporeo compreso tra 14 kg e 28 kg (età compresa tra 2 e 9 anni circa). Il dosaggio è di una supposta da 300 mg, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 3 supposte per bambini di peso inferiore a 20 kg e le 4 supposte al giorno per bambini di peso uguale o superiore a 20 kg.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre. Nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Grave insufficienza epatocellulare e patologie epatiche in fase attiva.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min) o epatica. In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

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

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crisi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. E' stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera le capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell'INR Aumento dei valori dell'INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che possono portare al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osservano livelli aumentati delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3 - 4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici-antipiretici, anilidi
Codice ATC: N02BE01

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene completamente assorbito anche dopo somministrazione rettale, con emivita di circa 5 ore; si distribuisce nei liquidi organici; viene metabolizzato a livello epatico ed eliminato nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati e sulfconiugati; una piccola percentuale del farmaco viene eliminata nelle urine come tale.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Gliceridi semisintetici.

6.2 **Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità specifiche.

6.3 **Periodo di validità**

3 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 30°C

6.5 **Natura e contenuto dei contenitori**

Alveoli polivinilcloruro/politene.

Confezione di 10 supposte da 80 mg

Confezione di 10 supposte da 150 mg

Confezione di 10 supposte da 300 mg

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. **NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EFFERALGAN LATTANTI 80 mg supposte – 10 supposte AIC N° 026608087

EFFERALGAN PRIMA INFANZIA 150 mg supposte – 10 supposte AIC N° 026608099

EFFERALGAN BAMBINI 300 mg supposte – 10 supposte AIC N° 026608101

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Giugno 2011

10. **DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Settembre 2011

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

EFFERALGAN 330 mg compresse effervescenti con vitamina C

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene

Principi attivi: paracetamolo 330 mg

acido ascorbico 200 mg

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

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Compresse effervescenti

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nei bambini.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Uso orale.

Sciogliere completamente la compressa in un bicchiere d'acqua e bere immediatamente.

A causa della presenza di vitamina C, evitare di assumere il medicinale alla fine della giornata.

Posologia

EFFERALGAN 330 mg compresse effervescenti con vitamina C e' riservato ad adulti e bambini di peso corporeo uguale o superiore ai 26 kg (circa 8 anni o più). Nei bambini devono essere rispettati gli schemi posologici in base al peso corporeo e quindi è necessario scegliere una formulazione adatta. La corrispondenza tra età e peso è solo orientativa.

Bambini di peso corporeo compreso tra 26 kg e 30 kg (età compresa tra 8 e 10 anni circa): il dosaggio è di 1 compressa effervescente ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 5 compresse effervescenti al giorno.

Bambini di peso corporeo compreso tra 31 kg e 40 kg (età compresa tra 10 e 13 anni circa): il dosaggio è di 1-2 compresse effervescenti ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 6 compresse effervescenti al giorno.

Adolescenti di peso corporeo compreso tra 41 kg e 50 kg (età compresa tra 12 e 15 anni circa): il dosaggio è di 1-2 compresse effervescenti ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di almeno 6 ore, senza superare le 7 compresse effervescenti al giorno.

Adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 50 kg (circa 15 anni o più): il dosaggio è di 1 o 2 compresse effervescenti ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di 4 ore, senza superare le 9 compresse effervescenti al giorno.

Bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Frequenza della somministrazione

Somministrazioni regolari evitano l'oscillazione dei livelli del dolore o della febbre.

- nei bambini, l'intervallo tra le somministrazioni deve essere regolare, sia di giorno che di notte, e deve essere preferibilmente di almeno 6 ore
- negli adulti e negli adolescenti, bisogna sempre rispettare un intervallo di almeno 4 ore tra le somministrazioni.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

Dosaggio massimo raccomandato

Negli adulti e adolescenti di peso corporeo superiore ai 40 kg, il dosaggio totale di paracetamolo non deve superare i 3 g/die.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (precursore del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh >9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica.

Non somministrare durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monoossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (vedere sezione 4.5).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in soggetti con insufficienza renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min).

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione, ipovolemia.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

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

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

In caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione.

Evitare la somministrazione nei bambini di età inferiore a 8 anni, salvo diverso parere del medico.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

- 330 mg di sodio (pari a 14 mEq) per compressa. Da tenere in considerazione per la somministrazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguano una dieta a basso contenuto di sodio.
- Sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il paracetamolo può aumentare la possibilità che si verifichino effetti indesiderati se somministrato contemporaneamente ad altri farmaci.

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).

Nel corso di terapie con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

Farmaci induttori delle monoossigenasi

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci 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).

Fenitoina

La somministrazione concomitante di fenitoina può risultare in una diminuita efficacia del paracetamolo ed in un aumentato rischio di epatotossicità. I pazienti in trattamento con fenitoina devono evitare l'assunzione di dosi elevate e/o croniche di paracetamolo. I pazienti devono essere monitorati in caso di evidenza di epatotossicità.

Probenecid

Il probenecid causa una riduzione di almeno due volte della clearance del paracetamolo attraverso l'inibizione della sua coniugazione con acido glucuronico. Deve essere presa in

considerazione una riduzione della dose di paracetamolo se somministrato contemporaneamente al probenecid.

Salicilamide

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) del paracetamolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

I dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche di paracetamolo orale indicano che non si verificano effetti indesiderati nelle donne in gravidanza o sulla salute del feto o nei neonati. Studi riproduttivi con paracetamolo non hanno evidenziato alcuna malformazione o effetti fetotossici. Il paracetamolo deve, comunque, essere utilizzato durante la gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nei pazienti in gravidanza, la posologia raccomandata e la durata del trattamento devono essere strettamente osservati.

Allattamento

Il paracetamolo è escreto in piccole quantità nel latte materno. È stato riportato rash nei bambini allattati al seno. Tuttavia, la somministrazione di paracetamolo è considerata compatibile con l'allattamento al seno. Deve, comunque, essere usata cautela nel somministrare il paracetamolo alle donne che allattano.

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

Il medicinale non altera la capacità di guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse, alcune delle quali già precedentemente menzionate, associate alla somministrazione di paracetamolo, derivanti dalla sorveglianza successiva alla commercializzazione. La frequenza delle reazioni avverse riportate di seguito non è nota.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Diarrea Dolore addominale
Alterazioni del sistema epatobiliare	Aumento degli enzimi epatici
Alterazioni del sistema immunitario	Shock anafilattico Edema di Quincke Reazioni di ipersensibilità
Indagini diagnostiche	Diminuzione dei valori dell' INR Aumento dei valori dell' INR
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Eritema Rash
Alterazioni del sistema vascolare	Ipotensione (come sintomo di anafilassi)

In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile (vedere anche sezione 4.9).

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevano induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere e diaforesi.

Il sovradosaggio con ingestione acuta di 7,5 g o più di paracetamolo negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo nei bambini causa citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi completa e irreversibile, che comporta insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma ed alla morte.

Contemporaneamente, si osservano aumentati livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattico deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina, che può mostrarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione. Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito già dopo uno o due giorni, e raggiungono il massimo dopo 3-4 giorni.

Misure di emergenza

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo, il prima possibile, ma non prima di 4 ore dopo il sovradosaggio.
- Eliminazione rapida del paracetamolo tramite lavanda gastrica.
- Il trattamento in seguito ad un sovradosaggio include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile, entro 8 ore dall'ingestione. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 16 ore.
- Trattamento sintomatico.

Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici ed antipiretici, paracetamolo, associazioni (esclusi gli psicolettici).

Codice ATC: N02BE51

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L'emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p., sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di

somministrazioni prolungate. Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio bicarbonato, potassio bicarbonato, **sorbitolo**, acido citrico, sodio benzoato, sodio docusato, povidone.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità specifiche.

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

Scatola contenente due contenitori di politene da 10 compresse ciascuno.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bristol-Myers Squibb S.a.r.l. - Rueil Malmaison (Francia), rappresentata in Italia da Bristol-Myers Squibb S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 – Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN 330 mg compresse effervescenti con vitamina C – 20 compresse AIC N° 026608075

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2011

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2012