

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA 500 mg compresse  
TACHIPIRINA 500 mg granulato effervescente  
TACHIPIRINA 125 mg granulato effervescente  
TACHIPIRINA Neonati 62,5 mg supposte  
TACHIPIRINA Prima Infanzia 125 mg supposte  
TACHIPIRINA Bambini 250 mg supposte  
TACHIPIRINA Bambini 500 mg supposte  
TACHIPIRINA Adulti 1000 mg supposte

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*TACHIPIRINA 500 mg compresse*

Ogni compressa contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg.

*TACHIPIRINA 500 mg granulato effervescente*

Ogni bustina contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg

eccipienti con effetti noti: aspartame, maltitolo, 12,3 mmoli di sodio per bustina

*TACHIPIRINA 125 mg granulato effervescente*

Ogni bustina contiene:

principio attivo: paracetamolo 125 mg

eccipienti con effetti noti: aspartame, maltitolo, 3,07 mmoli di sodio per bustina

*TACHIPIRINA Neonati 62,5 mg supposte*

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 62,5 mg

*TACHIPIRINA Prima Infanzia 125 mg supposte*

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 125 mg

*TACHIPIRINA Bambini 250 mg supposte*

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 250 mg

*TACHIPIRINA Bambini 500 mg supposte*

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 500 mg

*TACHIPIRINA Adulti 1000 mg supposte*

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 1000 mg

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse. Compressa bianca divisibile, rotonda, biconvessa, con linea di frattura centrale su un lato.

Granulato effervescente. Granulato da bianco a leggermente giallo.

Supposte. Supposte da bianco a color crema.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

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

Negli adulti la posologia massima per via orale è di 3000 mg e per via rettale è di 4000 mg di paracetamolo al giorno (vedere par. 4.9).

Il medico deve valutare la necessità di trattamenti per oltre 3 giorni consecutivi.

Lo schema posologico di Tachipirina in rapporto al peso corporeo ed alla via di somministrazione è il seguente:

##### **Compresse da 500 mg**

- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno (3 compresse).
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

##### **Granulato effervescente da 500 mg in bustine**

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua.

- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 bustine da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

##### **Granulato effervescente da 125 mg in bustine**

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua.

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

##### **Supposte Neonati da 62,5 mg**

- Bambini di peso compreso tra 3,2 e 5 kg (approssimativamente tra la nascita ed i 3 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

#### **Supposte Prima Infanzia da 125 mg**

- Bambini di peso compreso tra 6 e 7 kg (approssimativamente tra i 3 ed i 6 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 - 6 ore, senza superare le 5 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

#### **Supposte Bambini da 250 mg**

- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

#### **Supposte Bambini da 500 mg**

- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

#### **Supposte Adulti da 1000 mg**

- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

#### 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 ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti affetti da grave anemia emolitica (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).
- Grave insufficienza epatocellulare (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).

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

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

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.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare 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.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica. 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 il par. 4.5.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Tachipirina 125 mg granulato effervescente contiene:

- **aspartame**, è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in caso di fenilchetonuria (deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi) per il rischio legato all'accumulo dell'aminoacido fenilalanina.
- **maltitolo**: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.
- **3,07 mmoli di sodio** per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Tachipirina 500 mg granulato effervescente contiene:

- **aspartame**, è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in caso di fenilchetonuria (deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi) per il rischio legato all'accumulo dell'aminoacido fenilalanina.
- **maltitolo**: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio. 12,3 mmoli di sodio per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo. L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi
<b>Disturbi del sistema</b>	Reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema della laringe, angioedema,

<i>immunitario</i>	shock anafilattico)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Vertigini
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Reazione gastrointestinale
<i>Patologie epatobiliari</i>	Funzionalità epatica anormale, epatite
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea
<i>Patologie renali ed urinarie</i>	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 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.

##### Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi, e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

##### Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi

Codice ATC: N02BE01

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad un'azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

L'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

#### Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

#### Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che, in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatone ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

#### Eliminazione

Essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucuronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

#### Insufficienza renale

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL 50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

- Compresse: cellulosa microcristallina, povidone, amido pregelatinizzato, acido stearico, croscarmellosa sodica.
- Granulato effervescente: maltitolo, mannitolo, sodio bicarbonato, acido citrico anidro, aroma agrumi, aspartame, sodio docusato.
- Supposte: gliceridi semisintetici solidi.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

Supposte da 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg: 5 anni.

Compresse da 500 mg: 3 anni

La mezza compressa dopo la sua suddivisione può essere conservata per 24 ore nella confezione originale.

Supposte da 62,5 mg: 3 anni.

Granulato effervescente: 3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Compresse e granulato effervescente: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Supposte: conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

*Tachipirina 500 mg compresse:*

Astuccio da 10 compresse divisibili: 1 blister bianco in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenente 10 compresse da 500 mg.

Astuccio da 20 compresse divisibili: 2 blister bianchi in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 10 compresse da 500 mg.

Astuccio da 30 compresse divisibili: 3 blister bianchi in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 10 compresse da 500 mg.

*Tachipirina 500 mg e 125 mg granulato effervescente:*

Astuccio da 20 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta-allumino-polietilene.

Tachipirina 62,5 mg, 125 mg, 250, 500 e 1000 mg supposte:

Astuccio da 10 supposte: 2 blister bianchi in polivilclururo (PVC)/polietilene (PE) contenenti ciascuno 5 supposte.

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

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA

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

Tachipirina 500 mg compresse - 10 compresse	012745028
Tachipirina 500 mg compresse - 20 compresse	012745093
Tachipirina 500 mg compresse - 30 compresse	012745168
Tachipirina 500 mg granulato effervescente - 20 bustine	012745117
Tachipirina 125 mg granulato effervescente - 20 bustine	012745129
Tachipirina Neonati 62,5 mg supposte - 10 supposte	012745271
Tachipirina Prima Infanzia 125 mg supposte - 10 supposte	012745079
Tachipirina Bambini 250 mg supposte - 10 supposte	012745042
Tachipirina Bambini 500 mg supposte - 10 supposte	012745055
Tachipirina Adulti 1000 mg supposte - 10 supposte	012745067

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

Agosto 1957/ Giugno 2010

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA 120 mg/5 ml sciroppo senza zucchero

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*TACHIPIRINA 120mg/5 ml sciroppo senza zucchero*

5 ml di sciroppo contengono

principio attivo: paracetamolo 120 mg

eccipienti con effetti noti: sorbitolo, metile paraidrossibenzoato, sodio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo senza zucchero. Soluzione di consistenza sciropposa limpida da incolore a leggermente gialla.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Negli adulti la posologia massima per via orale è di 3000 mg (vedere par. 4.9).

Al di sotto dei tre mesi, in caso di ittero, è opportuno ridurre la dose singola per via orale.

Il medico deve valutare la necessità di trattamenti per oltre 3 giorni consecutivi.

Lo schema posologico di Tachipirina in rapporto al peso corporeo ed alla via di somministrazione è il seguente:

#### **Sciroppo da 120 mg/5 ml senza zucchero**

Alla confezione è annessa una siringa dosatrice con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 2,5 ml e 5 ml e un bicchierino-dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 7,5 - 10 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 180 e 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 15-20 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 360 e 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

La confezione in sciroppo contiene un regolo posologico per facilitare il calcolo della dose del prodotto in funzione del peso corporeo.

#### 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 ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti affetti da grave anemia emolitica (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).
- Grave insufficienza epatocellulare (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).

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

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

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.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare 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.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

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

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 il par. 4.5.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Tachipirina sciroppo senza zucchero contiene:

- **sorbitolo**: I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.
- **metile paraidrossibenzoato** che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **sodio**: Questo medicinale contiene 24 mg di sodio ogni 20 ml di sciroppo. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo. L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

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

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema della laringe, angioedema, shock anafilattico)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Vertigini
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Reazione gastrointestinale
<i>Patologie epatobiliari</i>	Funzionalità epatica anormale, epatite
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea
<i>Patologie renali ed urinarie</i>	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 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.

Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi, e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

#### Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi

Codice ATC: N02BE01

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad un'azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

L'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

#### Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

#### Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che, in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatone ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

#### Eliminazione

Essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucuronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

#### Insufficienza renale

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL 50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

- Sciroppo senza zucchero: macrogol, glicerolo, sorbitolo, xilitolo, sodio citrato, gomma xantana, acido citrico, aroma mandarino, potassio sorbato, metile paraidrossibenzoato, aroma fragola, sucralosio, acqua depurata.

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

Sciroppo senza zucchero: 2 anni.

La validità dopo prima apertura dello sciroppo senza zucchero è di 1 anno.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

*Tachipirina 120 mg/5 ml sciroppo senza zucchero*:

Astuccio contenente un flacone di vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene con sottotappo in polietilene, contenente 120 ml di sciroppo. Alla confezione è annesso un bicchierino-dose in polipropilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml e una siringa dosatrice in polietilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 2,5 ml e 5 ml.

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

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA

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

Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo senza zucchero - flacone da 120 ml con bicchierino-dosatore e siringa dosatrice  
012745218

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

Agosto 1957/ Giugno 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA 1000 mg compresse.

TACHIPIRINA 1000 mg compresse effervescenti.

TACHIPIRINA 1000 mg granulato per soluzione orale.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene paracetamolo 1000 mg.

Ogni compressa effervescente contiene paracetamolo 1000 mg.

eccipienti con effetti noti: sorbitolo e sodio

Ogni bustina di granulato per sospensione orale contiene paracetamolo 1000 mg.

eccipienti con effetti noti: sorbitolo e sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere sezione 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse di colore bianco, di forma allungata con linea di incisione impressa su entrambi i lati.

Compresse effervescenti.

Compresse effervescenti di colore bianco-biancastro di forma rotonda.

Granulato per soluzione orale.

Granulato di colore bianco-biancastro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico delle affezioni dolorose di ogni genere (ad esempio, mal di testa, mal di denti, torcicollo, dolori articolari e lombosacrali, dolori mestruali, piccoli interventi chirurgici).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso di Tachipirina 1000 mg è riservato agli adulti e ai ragazzi oltre i 15 anni di età.

Adulti e ragazzi oltre i 15 anni:

1 compressa, 1 compressa effervescente o 1 bustina di granulato per soluzione orale, fino a 3 volte al giorno con un intervallo tra le diverse somministrazioni non inferiore alle quattro ore, per un dosaggio massimo di 3 compresse o 3 bustine al giorno.

**COMPRESSE EFFERVESCENTI:** sciogliere la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua.

**GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE:** sciogliere il contenuto della bustina in un bicchiere d'acqua.

#### 4.3 Controindicazioni

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

Soggetti di età inferiore ai 15 anni.

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

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

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

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare un'epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

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).

Tachipirina 1000 mg compresse effervescenti contiene:

- 22 mmoli (506 mg) di sodio per compressa: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio;
- sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Tachipirina 1000 mg granulato per soluzione orale contiene:

- 25 mmoli (580 mg) di sodio per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio;
- sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.

L'assunzione contemporanea di paracetamolo e di cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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

#### 4.6 Fertilità, Gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

Tachipirina 1000 mg non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi,
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema)

	della laringe, angioedema, shock anafilattico)
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Vertigini
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Reazione gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	Funzionalità epatica anormale, epatite
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
<b>Patologie renali ed urinarie</b>	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

##### Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

##### Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi.

**Codice ATC: N02BE01.**

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad una azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotonergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

**Assorbimento:** l'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

**Distribuzione:** il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

**Metabolismo:** il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che, in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatone ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la

cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

*Eliminazione:* essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucuronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL 50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Compresse:

Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Povidone  
Magnesio stearato  
Silice precipitata

#### Compresse effervescenti:

Acido citrico  
Sodio carbonato  
Sodio bicarbonato  
Sorbitolo  
Sodio benzoato  
Aroma di arancio  
Acesulfame K  
Emulsione di simeticone  
Sodio docusato

#### Granulato per soluzione orale:

Sodio citrato dibasico  
Sodio citrato  
Sorbitolo  
Acesulfame K  
Aroma di arancio  
Emulsione di simeticone  
Polisorbato 20

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

### **6.3 Periodo di validità**

COMPRESSE E COMPRESSE EFFERVESCENTI: 4 anni.

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE: 3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

COMPRESSE E COMPRESSE EFFERVESCENTI: nessuna particolare condizione di conservazione.

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE: conservare a temperatura inferiore ai 30 °C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Tachipirina 1000 mg compresse:

Astuccio da 8 compresse divisibili: 1 blister opaco di polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenente 8 compresse.

Astuccio da 16 compresse divisibili: 2 blister opaco di polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 8 compresse.

Tachipirina 1000 mg compresse effervescenti:

Astuccio da 12 compresse effervescenti: 4 blister costituiti da un materiale termoformato di poliammide/alluminio/polivinil cloruro (PVC) accoppiato ad una lamina di alluminio rivestita con film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 3 compresse effervescenti.

Tachipirina 1000 mg granulato per soluzione orale:

Astuccio da 16 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn.

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

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

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

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

Tachipirina 1000 mg compresse, 8 compresse divisibili	AIC 012745170
Tachipirina 1000 mg compresse, 16 compresse divisibili	AIC 012745182
Tachipirina 1000 mg compresse effervescenti, 12 compresse effervescenti	AIC 012745143
Tachipirina 1000 mg granulato per soluzione orale, 16 bustine	AIC 012745220

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

1 Agosto 1957/1 Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 10 mg di paracetamolo.

Una sacca da 50 ml contiene 500 mg di paracetamolo.

Una sacca da 100 ml contiene 1000 mg di paracetamolo.

Eccipienti con effetti noti: 0,79 mg/ml di sodio.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione limpida da incolore a leggermente giallastra.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Tachipirina soluzione per infusione è indicata per il trattamento a breve termine del dolore di intensità moderata, specialmente a seguito di intervento chirurgico e per il trattamento a breve termine della febbre, quando la somministrazione per via endovenosa sia giustificata dal punto di vista clinico dall'urgente necessità di trattare il dolore o l'ipertermia e/o quando altre vie di somministrazione siano impossibili da praticare.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

La sacca da 100 ml è riservata agli adulti, agli adolescenti ed ai bambini di peso superiore a 33 kg.

La sacca da 50 ml è riservata ai neonati nati a termine, alla prima infanzia, ai bambini che iniziano a camminare ed ai bambini con peso inferiore a 33 kg.

### Posologia

Il dosaggio deve basarsi sul peso del paziente (riferirsi alla tabella di seguito riportata).

Peso del paziente	Dose per somministrazione	Volume per somministrazione	Volume massimo di Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione per somministrazione basato sui limiti di peso superiori del gruppo (ml)***	Dose massima giornaliera**
≤10 kg* (sono inclusi in questo gruppo i pazienti che pesano esattamente 10 kg)	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg a ≤33 kg (sono inclusi in questo gruppo i pazienti che pesano esattamente 33 kg)	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg non eccedendo i 2 g
> 33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg non

(sono inclusi in questo gruppo i pazienti che pesano esattamente 50 kg)				eccedendo i 3 g
>50 kg con fattori di rischio aggiuntivi per tossicità epatica	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg senza fattori di rischio aggiuntivi per tossicità epatica	1 g	100 ml	100 ml	4 g

\* **Neonati prematuri:** Non sono disponibili dati di sicurezza e di efficacia per neonati prematuri (vedere anche sezione 5.2).

\*\* **Dose massima giornaliera:** La dose massima giornaliera, così come indicata nella tabella soprariportata, è relativa a pazienti che non assumono altri prodotti contenenti paracetamolo e deve essere modificata di conseguenza tenendo conto dell'assunzione di tali prodotti.

\*\*\* **Pazienti con peso inferiore richiedono volumi inferiori.**

L'intervallo minimo tra ciascuna somministrazione deve essere di almeno 4 ore.

L'intervallo minimo tra ciascuna somministrazione nei pazienti con insufficienza renale grave deve essere di almeno 6 ore.

Non devono essere somministrate più di 4 dosi nelle 24 ore.

### Modo di somministrazione

Per evitare errori di dosaggio dovuti alla confusione tra milligrammi (mg) e millilitri (ml), che potrebbero determinare sovradosaggio accidentale e morte, bisogna prestare attenzione quando viene prescritta e somministrata Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione. Assicurarsi che sia comunicata e dispensata la dose corretta. Includere nelle prescrizioni sia la dose totale in mg che in volume. Assicurarsi che la dose sia misurata e somministrata con precisione.

Il paracetamolo in soluzione si somministra come infusione endovenosa in 15 minuti.

#### Pazienti di peso ≤ 10 kg:

- La sacca non deve essere appesa come nel caso di un'infusione, dato il ridotto volume di prodotto da somministrare a questi pazienti.
- Il volume da somministrare deve essere prelevato dalla sacca e diluito in una soluzione di sodio cloruro allo 0,9% o in una soluzione glucosata al 5% fino ad un decimo (un volume di Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione in nove volumi di diluente) e somministrato in 15 minuti.
- Usare una siringa da 5 o 10 ml per misurare la dose appropriata al peso del bambino e il volume desiderato. Ad ogni modo questo volume non dovrebbe mai eccedere i 7,5 ml per dose.
- Attenersi scrupolosamente alle indicazioni sul dosaggio riportate negli stampati.

Come per tutte le soluzioni per infusione contenute in sacche di PVC, si deve ricordare che uno stretto monitoraggio è richiesto specialmente alla fine dell'infusione, indipendentemente dalla via di somministrazione. Tale monitoraggio alla fine della perfusione deve essere adottato specialmente nel caso di infusioni attraverso vie centrali, in modo da evitare embolismo gassoso.

### 4.3 Controindicazioni

Tachipirina soluzione per infusione è controindicata:

- in pazienti con ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (profarmaco del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- in caso di grave insufficienza epatocellulare.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Avvertenze

Rischio di errori di dosaggio

Fare attenzione ad evitare errori di dosaggio dovuti alla confusione tra milligrammi (mg) e millilitri (ml). Questo potrebbe determinare un sovradosaggio accidentale e morte (vedere paragrafo 4.2)

Si raccomanda l'uso di un adeguato trattamento analgesico per via orale appena questa via di somministrazione sia possibile.

Al fine di evitare il rischio di sovradosaggio, si controlli che altri farmaci somministrati non contengano né paracetamolo né propacetamolo.

Dosaggi più elevati di quelli raccomandati comportano il rischio di gravissimo danno epatico. I sintomi e i segni clinici di danno epatico (incluse epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica) si manifestano generalmente già dopo due giorni di somministrazione del medicinale con un picco dopo 4-6 giorni. Il trattamento con l'antidoto deve essere somministrato prima possibile (vedere paragrafo 4.9).

Tachipirina soluzione per infusione contiene 3,5 millimoli di sodio (79,4 mg) ogni 100 ml, da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

#### Precauzioni d'impiego

Il paracetamolo deve essere usato con cautela in caso di:

- insufficienza renale grave (clearance della creatinina  $\leq 30$  ml/min) (vedere paragrafi 4.2 e 5.2),
- insufficienza epatocellulare
- patologie epatobiliari,
- funzione epatica alterata,
- alcolismo cronico,
- malnutrizione cronica (bassa riserva di glutazione epatico),
- disidratazione.

### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il probenecid causa una riduzione della clearance del paracetamolo di circa due volte, inibendo la sua coniugazione con acido glucuronico. In caso di trattamento concomitante con probenecid si deve considerare una riduzione della dose di paracetamolo.

La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.

Occorre esercitare cautela in caso di assunzione concomitante di induttori enzimatici (vedere paragrafo 4.9).

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori INR. In questo caso, deve essere effettuato un aumentato monitoraggio dei valori di INR durante il periodo di trattamento concomitante e per una settimana dopo la sospensione del trattamento con paracetamolo.

### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

#### Gravidanza

L'esperienza clinica sulla somministrazione endovenosa di paracetamolo è limitata. Tuttavia, i dati epidemiologici sull'uso di dosi terapeutiche orali di paracetamolo non rivelano effetti indesiderati sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Dati prospettici sulle gravidanze esposte al sovradosaggio non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazioni.

Non sono stati effettuati, negli animali, studi riproduttivi con la forma endovenosa di paracetamolo. Tuttavia gli studi con la forma orale non hanno mostrato alcuna malformazione né effetti fetotossici.

Nonostante questo Tachipirina soluzione per infusione deve essere impiegato durante la gravidanza solamente dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio. In questo caso, la posologia e la durata del trattamento raccomandate devono essere strettamente osservate.

#### Allattamento

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati nei bambini in allattamento. Di conseguenza Tachipirina soluzione per infusione può essere usato nelle donne che allattano al seno.

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

Tachipirina soluzione iniettabile non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Come per tutti i farmaci a base di paracetamolo, le reazioni avverse sono rare (>1/10.000, <1/1000) o molto rare (<1/10.000), e sono di seguito descritte:

Organi e sistemi	Raro (>1/10.000, <1/1000)	Molto raro (<1/10.000)
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Malessere	Reazioni di ipersensibilità
<i>Patologie cardiache e patologie vascolari</i>	Ipotensione	
<i>Patologie epatobiliari</i>	Aumento dei livelli di transaminasi epatiche	
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>		Trombocitopenia, leucopenia e neutropenia

Durante gli studi clinici, sono state segnalate frequenti reazioni avverse alla sede di somministrazione (dolore e sensazione di bruciore).

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni di ipersensibilità, dalla semplice eruzione cutanea o orticaria allo shock anafilattico, che richiedono l'interruzione del trattamento.

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Sono stati segnalati casi di eritema, arrossamento, prurito e tachicardia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Esiste il rischio di danno epatico (incluse epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica), specialmente nei soggetti anziani, nei bambini, 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 e dolore addominale.

Il sovradosaggio, 7,5 g o più di paracetamolo in singola somministrazione negli adulti e 140 mg/kg di peso corporeo in singola somministrazione nei bambini, causa citolisi epatica, che probabilmente induce una 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 due giorni, e raggiungono il massimo da 4 a 6 giorni dopo.

#### Misure di emergenza

Ospedalizzazione immediata.

Prima di iniziare il trattamento e prima possibile dopo il sovradosaggio, prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo.

Il trattamento include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, preferibilmente prima della 10<sup>a</sup> ora. L'NAC può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, ma in questi casi occorre prolungare il trattamento.

#### 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 e antipiretici

Codice ATC: N02BE01

Il meccanismo esatto con cui si esplica la proprietà analgesica e antipiretica del paracetamolo è ancora da stabilire; può coinvolgere azioni centrali e periferiche.

L'azione analgesica di Tachipirina soluzione per infusione inizia dopo 5-10 minuti dall'inizio della somministrazione. Il picco dell'effetto analgesico si ottiene in 1 ora e la durata di quest'effetto è di norma da 4 a 6 ore.

Tachipirina soluzione per infusione riduce la febbre in 30 minuti dall'inizio della somministrazione con una durata dell'effetto antipiretico di almeno 6 ore.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### **Adulti**

#### Assorbimento

La farmacocinetica del paracetamolo è lineare fino a 2 g dopo singola somministrazione e dopo somministrazioni ripetute nell'arco di 24 ore.

La biodisponibilità del paracetamolo dopo infusione di 500 mg e 1 g di Tachipirina soluzione per infusione è simile a quella osservata dopo l'infusione di 1 e 2 g di propacetamolo (corrispondente, rispettivamente, a 500 mg e 1 g di paracetamolo).

La concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) del paracetamolo osservata alla fine di una infusione endovenosa di 500 mg e 1 g di Tachipirina soluzione per infusione in 15 minuti è, rispettivamente, di circa 15 µg/ml e 30 µg/ml.

#### Distribuzione

Il volume di distribuzione del paracetamolo è approssimativamente 1 l/kg.

Il paracetamolo non si lega ampiamente alle proteine plasmatiche.

A seguito dell'infusione di 1 g di paracetamolo, sono state osservate significative concentrazioni (circa 1,5 µg/ml) nel liquido cefalo-rachidiano dopo 20 minuti dall'infusione.

#### Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due vie epatiche maggiori: coniugazione con acido glucuronico e coniugazione con acido solforico. Quest'ultima via viene rapidamente saturata a dosaggi che superino le dosi terapeutiche. Una piccola frazione (meno del 4%) è metabolizzata dal citocromo P450 in un intermedio reattivo (N-acetil-p-benzochinoneimina) che, in normali condizioni d'impiego, viene rapidamente detossificata dal glutatone ridotto ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con cisteina e acido mercaptourico. Tuttavia, nei sovradosaggi massicci, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

## Eliminazione

I metaboliti del paracetamolo sono escreti principalmente nelle urine. Il 90% della dose somministrata è escreto in 24 ore, per lo più in forma glucuronidata (60-80%) e sulfocongiugata (20-30%). Meno del 5% è eliminato in forma immodificata. L'emivita plasmatica è di 2,7 ore e la clearance totale corporea è di 18 l/h.

## **Neonati, prima infanzia e bambini**

I parametri farmacocinetici del paracetamolo osservati nella prima infanzia e nei bambini sono simili a quelli osservati negli adulti, ad eccezione dell'emivita plasmatica che è leggermente inferiore (1,5-2 ore) rispetto agli adulti. Nei neonati, l'emivita plasmatica è più lunga che in età infantile, circa 3,5 ore. Nei neonati, nella prima infanzia e nei bambini fino a 10 anni si osserva un'escrezione significativamente inferiore di glucuroconiugati e maggiore di sulfocongiugati rispetto agli adulti.

Tabella: i valori farmacocinetici correlati all'età (clearance standardizzata,  $*CL_{std}/F_{os}$  ( $l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$ ), sono riportati di seguito:

Età	Peso (kg)	$CL_{std}/F_{os}$ ( $l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$ )
40 settimane PCA <sup>1</sup>	3,3	5,9
3 mesi PNA <sup>2</sup>	6	8,8
6 mesi PNA <sup>2</sup>	7,5	11,1
1 anno PNA <sup>2</sup>	10	13,6
2 anni PNA <sup>2</sup>	12	15,6
5 anni PNA <sup>2</sup>	20	16,3
8 anni PNA <sup>2</sup>	25	16,3

<sup>1</sup> PCA: età dopo il concepimento (Post-conceptual age)

<sup>2</sup> PNA: età dopo la nascita (Post-natal age)

\*  $CL_{std}$  è la popolazione stimata per CL

## **Popolazioni speciali**

### *Insufficienza renale*

In casi di grave compromissione renale (clearance della creatinina tra 10 e 30 ml/min) l'eliminazione di paracetamolo è leggermente ritardata, con un'emivita di eliminazione compresa tra 2 e 5,3 ore. Per i glucuroconiugati e i sulfocongiugati, la velocità di eliminazione è 3 volte più lenta nei soggetti con grave compromissione renale rispetto a soggetti sani. Perciò si raccomanda di aumentare l'intervallo minimo tra due somministrazioni a 6 ore quando il paracetamolo viene somministrato a pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina  $\leq 30$  ml/min) (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

### *Anziani*

La farmacocinetica e il metabolismo del paracetamolo non sono modificati nei soggetti anziani. Non si richiede un aggiustamento posologico in questa popolazione.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi speciali per l'uomo oltre le informazioni incluse in altri paragrafi di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Studi di tolleranza locale con paracetamolo soluzione per infusione nei ratti e nei conigli hanno mostrato buona tollerabilità. Nelle cavie è stata testata l'assenza di ipersensibilità ritardata da contatto.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Glucosio monoidrato

Acido acetico

**Sodio** acetato triidrato

**Sodio** citrato diidrato

Acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.2 Incompatibilità**

Tachipirina soluzione per infusione non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare o congelare.

Tenere le sacche nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura garantisca contro il rischio di contaminazione microbica, il farmaco deve essere usato immediatamente. In caso di uso non immediato, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Sacche in PVC da 50 ml e 100 ml, dotate di un punto di connessione per il set di somministrazione, racchiuse in un contenitore di plastica argentata.

Confezioni: 1 e 12 sacche.

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

La soluzione deve essere ispezionata visivamente e non deve essere utilizzata in presenza di opalescenza, particelle visibili o precipitati.

Non riutilizzare. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA.

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

Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione, 1 sacca da 50 ml      AIC n. 012745232

Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione, 12 sacche da 50 ml      AIC n. 012745244

Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione, 1 sacca da 100 ml      AIC n. 012745257

Tachipirina 10 mg/ml soluzione per infusione, 12 sacche da 100 ml      AIC n. 012745269

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

1 Agosto 1957/1 Giugno 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

# **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TACHIPIRINA 120 mg/5 ml sciroppo  
TACHIPIRINA 100 mg/ml gocce orali, soluzione

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### TACHIPIRINA 120mg/5 ml sciroppo

5 ml di sciroppo contengono

principio attivo: paracetamolo 120 mg

eccipienti: saccarosio, metile paraidrossibenzoato.

### TACHIPIRINA 100mg/ml gocce orali, soluzione

1 ml di soluzione contiene

principio attivo: paracetamolo 100 mg

eccipienti: sorbitolo, glicole propilenico

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo. Soluzione di consistenza sciropposa limpida da incolore a leggermente gialla.

Gocce orali, soluzione. Soluzione sciropposa limpida di colore arancio.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

### 4.3 Posologia e modo di somministrazione

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

Al di sotto dei tre mesi, in caso di ittero, è opportuno ridurre la dose singola per via orale.

Negli adulti la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere par. 4.9).

Il medico deve valutare la necessità di trattamenti per oltre 3 giorni consecutivi.

Lo schema posologico di Tachipirina in rapporto al peso corporeo ed alla via di somministrazione è il seguente:

#### **Sciroppo da 120 mg/5 ml**

Alla confezione è annesso un bicchierino-dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 7,5 - 10 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 180 e 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 15 - 20 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 360 e 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

La confezione di sciroppo contiene un regolo posologico per facilitare il calcolo della dose del prodotto in funzione del peso corporeo.

### **Gocce orali, soluzione da 100 mg/ml**

Una goccia di Tachipirina gocce orali corrisponde a 3,1 mg.

- Bambini di peso compreso tra 3,2 e 6 kg (approssimativamente tra la nascita ed i 6 mesi): 14-20 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 43,4 e 62 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 35-40 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108,5 e 124 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 35-40 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108,5 e 124 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

### 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 ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Pazienti affetti da grave anemia emolitica (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).
- Grave insufficienza epatocellulare (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).

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

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

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.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare 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.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

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

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 il par. 4.5.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

#### Tachipirina gocce, soluzione contiene:

- sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.

- glicole propilenico che può causare sintomi simili a quelli causati dall'alcool.

**Tachipirina sciroppo 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; di ciò si tenga conto, inoltre, per l'uso in pazienti diabetici e in pazienti che seguono regimi dietetici ipocalorici.
- metile paraidrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo. L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.

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

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

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

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema della laringe, angioedema, shock anafilattico)
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Vertigini
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Reazione gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	Funzionalità epatica anormale, epatite
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea
<b>Patologie renali ed urinarie</b>	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

#### 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.

#### Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi, e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

#### Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad un'azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

L'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

#### Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

#### Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che, in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatione ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

#### Eliminazione

Essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucuronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

#### Insufficienza renale

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL 50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

- Sciroppo: saccarosio, sodio citrato, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato, potassio sorbato, Macrogol 6000, acido citrico monoidrato, aroma fragola, aroma mandarino, acqua depurata.
- Gocce orali: glicole propilenico, Macrogol 6000, sorbitolo, saccarina sodica, aroma agrumi vaniglia, propile gallato, caramello (E150a), sodio edetato, acqua depurata.

## 6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

## 6.3 Periodo di validità

Sciroppo: 5 anni.

La validità dopo prima apertura dello sciroppo è di 1 anno.

Gocce orali: 4 anni

La validità dopo prima apertura delle gocce è di 1 anno

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Sciroppo e gocce orali, soluzione: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

*Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo*:

Astuccio contenente un flacone in vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene con sottotappo in polietilene (PE) contenente 120 ml di sciroppo. Alla confezione è annesso un bicchierino-dose in polipropilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

*Tachipirina 100 mg/ml gocce orali, soluzione*:

Astuccio contenente un flacone in vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene provvista di contagocce in vetro trasparente e pompetta in gomma contenente 30 ml di soluzione.

## 6.7 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

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

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

Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo - flacone da 120 ml con bicchierino-dosatore 012745016

Tachipirina 100 mg/ml gocce orali, soluzione - flacone 30 ml 012745081

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

01.08.1957/01.06.2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO