

PARACETAMOLO

Usi clinici

Il paracetamolo viene utilizzato come analgesico ed antipiretico, nel trattamento sintomatico di stati dolorosi acuti (mal di testa, nevralgie, mal di denti, dolori mestruali) e di stati febbrili.

Meccanismo d'azione

(farmacocinetica e farmacodinamica)

Il paracetamolo presenta effetti analgesici ed antipiretici ma solo deboli effetti antinfiammatori. L'assenza di attività antinfiammatoria può essere attribuita al fatto che il paracetamolo è solo un debole inibitore della ciclossigenasi in presenza delle alte concentrazioni di perossidi che si trovano nelle lesioni infiammatorie. Di contro l'attività antipiretica trova ragione nell'inibizione delle ciclossigenasi nel cervello dove il tono perossidico è basso. Inoltre questo farmaco non inibisce l'attivazione dei neutrofili, al contrario dei FANS. Viene assorbito in maniera rapida e completa a livello gastro-intestinale (95-98%); si distribuisce rapidamente nei liquidi organici, viene metabolizzato a livello epatico sotto forma di glucuronoconiugati (45-60%) e solfoconiugati (30-50%); una piccola percentuale (2-3%) del farmaco viene eliminata nelle urine come tale.

Controindicazioni

È un farmaco ben tollerato, può presentare ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in caso di reazioni allergiche si deve sospendere la somministrazione. È controindicato nei pazienti affetti da grave anemia emolitica e in soggetti con carenza di glucosio-6 fosfato-deidrogenasi. Può causare grave insufficienza epatocellulare. Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio ed alterazioni, anche gravi, a carico del rene e del sangue. In caso di dieta iposodica, occorre tener presente che 1 compressa effervescente contiene 331,4 mg di sodio. Il paracetamolo è da utilizzare in gravidanza solo nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico. Lo sciroppo contiene circa l'8% di alcool etilico ; pertanto, ½ cucchiaino (2,5 ml) fornisce circa 175 mg di alcool e 1 cucchiaino (5 ml) fornisce oltre 300 mg di alcool. Dosaggi superiori ad 1 cucchiaino (5 ml) ogni 4 ore (cioè 6 volte al giorno) sono controindicati nei bambini fino a 12 anni, nelle donne in gravidanza, nei soggetti che soffrono di malattie epatiche, epilessia, alcolismo, problemi e malattie cerebrali (1). Lo sciroppo contiene circa 20 g di sorbitolo : quando il prodotto è assunto secondo il dosaggio raccomandato ogni dose fornisce da 500 mg a 2 g di sorbitolo; lo sciroppo contiene, inoltre, 30 g di saccarosio : quando il prodotto è assunto secondo il dosaggio raccomandato ogni dose fornisce da 750 mg a 3 g di saccarosio; pertanto, il prodotto è controindicato in caso di intolleranza ereditaria al fruttosio, nella sindrome di malassorbimento glucosio-galattosio, nella

deficienza sucrasi-isomaltasi (2). Il paracetamolo in gocce contiene sodio metabisolfito che, in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, può provocare reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

Lo sciroppo contiene saccarosio: di ciò si tenga conto in pazienti diabetici e in pazienti che seguono regimi dietetici ipocalorici (3).

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 (6). Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio agioedema, 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.

Sovradosaggio

Nel caso di grave avvelenamento da paracetamolo (in seguito alla somministrazione di più di 10 g di principio attivo puro) possono manifestarsi collasso circolatorio, insufficienza renale acuta, ittero e coma epatico, mentre nei casi di intossicazione cronica si possono manifestare anemia emolitica, cianosi, debolezza, vertigini, parestesia, tremori, insonnia, cefalea, perdita della memoria, fenomeni irritativi del sistema nervoso centrale, delirio e convulsioni. Si può verificare un danno epatico negli adulti che hanno assunto 10 o più grammi di paracetamolo. L'ingestione di 5 o più grammi può causare un danno epatico se il paziente presenta uno dei seguenti fattori di rischio:

- trattamento prolungato con carbamazepina, fenobarbital, primidone, rifampicina, iperico o con altri induttori degli enzimi epatici,
- assume regolarmente etanolo in quantità eccessive,
- potrebbe presentare un carenza di glutathione es. disturbi alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inanizione, cachessia.

I sintomi che si manifestano nelle prime 24 ore dal sovradosaggio sono nausea, pallore, vomito, anoressia e dolore addominale. Il danno epatico si può manifestare nelle 12-48 ore successive all'ingestione. Si possono anche verificare anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. Nei casi di avvelenamento severo, l'insufficienza epatica può progredire in encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Anche in assenza di un severo danno epatico, può insorgere una severa insufficienza renale con necrosi tubulare acuta, particolarmente probabile se accompagnata da dolore lombare, ematuria e proteinuria. Sono state riportate aritmia cardiaca e pancreatite. In caso di sovradosaggio da paracetamolo, è

essenziale trattare immediatamente il paziente. Anche in mancanza di sintomi iniziali, il paziente dovrebbe essere urgentemente portato in ospedale. I sintomi potrebbero essere limitati a nausea o vomito e potrebbero non riflettere la severità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo (7). Il trattamento dovrebbe essere effettuato secondo le vigenti linee guida.

Il trattamento con carbone attivo può essere preso in considerazione se non è trascorsa più di un'ora dall'assunzione del sovradosaggio di paracetamolo. Bisognerebbe misurare la concentrazione plasmatica di paracetamolo non prima di 4 ore dalla sua ingestione (concentrazioni plasmatiche misurate in tempi precedenti non sono affidabili). Si può trattare il paziente con N-acetilcisteina entro 24 ore dall'ingestione del paracetamolo; tuttavia il massimo effetto protettivo si ottiene entro le 8 ore dall'ingestione del paracetamolo stesso. Trascorso questo tempo, l'efficacia dell'antidoto diminuisce rapidamente. Se necessario, in linea con lo schema terapeutico stabilito, bisognerebbe somministrare al paziente N-acetilcisteina per via endovenosa(1).

Interazioni

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione analitica della uricemia e con quella della glicemia. 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, , antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina, cimetidina,). In caso di cosomministrazione con anticoagulanti orali è consigliato ridurre le dosi. I farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico (es. propantelina) possono ridurre la velocità di assorbimento del paracetamolo, ritardandone l'effetto terapeutico; al contrario, i farmaci che aumentano la velocità di svuotamento gastrico (es. metoclopramide, domperidone) comportano un aumento nella velocità di assorbimento (4). L'uso concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) aumenta la tendenza ad una riduzione nella conta dei leucociti (neutropenia). Il paracetamolo, quindi, non deve essere assunto in associazione ad AZT (zidovudina) eccetto su prescrizione medica. La somministrazione concomitante di cloramfenicolo può indurre un prolungamento dell'emivita del paracetamolo, con il rischio di elevarne la tossicità (5). La contemporanea somministrazione di FANS o oppioidi determina un potenziamento reciproco dell'effetto analgesico. Il paracetamolo aumenta l'AUC dell'etinilestradiolo del 22%. Il paracetamolo può ridurre la concentrazione plasmatica della lamotrigina (4).

Posologia e modo di somministrazione

L'assunzione del farmaco deve avvenire a stomaco pieno. Non somministrare per oltre 3 giorni alla dose massima o per oltre 7 giorni consecutivi senza consultare il medico.

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.
- 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.

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

Gocce orali, soluzione da 100mg/ml

Una goccia di Tachipirina gocce orali corrisponde a 2,7 mg.

- Bambini di peso compreso tra 3,2 e 6 kg (approssimativamente tra la nascita ed i 6 mesi): 16-23 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 43,2 e 62,1 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): 40-46 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108 e 124,2 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): 40-46 gtt alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108 e 124,2 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Supposte da 125 mg "Prima Infanzia"

- 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 da 250 mg "Bambini"

- 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 da 500 mg "Bambini"

- 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 da 1000 mg "Adulti"

- 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.

BIBLIOGRAFIA

(1) http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/PARACETAMOLO_TEVA.asp#SP9

(2) http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/PARACETAMOLO_TEVA.asp#SP8

(3) <http://www.albanesi.it/Notizie/Farmaci/paracetamolo.htm>

(4) http://www.farmaplanet.it/index2.php?page=shop.product_details&flypage=flypage.tpl&product_id=5677&category_id=268&keyword=compresse&option=com_virtuemart&Itemid=49

(5) http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/PARACETAMOLO_TEVA.asp#SP5

(6) Goodman & Gillman. Le basi farmacologiche della terapia. McGraw-Hill, Milano, 1997

(7) Katzung. Farmacologia generale e clinica. PICCIN, Padova, 2006.