



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 4-3-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 13995

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL**, Για τις από του στόματος, από του ορθού και ενδομυϊκώς χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές.

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση”,
- β) Την υπ’ αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) “Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ”,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-257/14-7-2009.
(Ορθή Επανακοινοποίηση Γνωμάτευσης: 12-2-2010)

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL** (από του στόματος, από του ορθού και ενδομυϊκώς χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές) τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά**
3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγους, δυσμηνόρροια και ως αντιπυρετικό. Προτιμάται σε άτομα τα οποία πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος (υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βρογχικό άσθμα, διαταραχές της πήκτικότητας, ιστορικό πεπτικού έλκους, παιδιά με κίνδυνο αναπτύξεως συνδρόμου Reye από τη χορήγηση σαλικυλικών).

4.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Η συνήθης δόση ενηλίκων είναι 60mg/kg βάρους σε διηρημένες δόσεις.
Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Από του στόματος:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: 0,5 -1 g κάθε 4-6 ώρες.

Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2,5 g για χρόνια χορήγηση.

Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 120-250 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Βρέφη 3-12 μηνών: 60-120 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Βρέφη κάτω των 3 μηνών μόνον μετά από τη συμβουλή του γιατρού: 10 mg/kg ή 5 mg/kg αν έχουν ίκτερο

Από του ορθού με μορφή υποθέτων:

Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών: 0,5-1g, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 125 -250 mg 3-4 φορές ημερησίως

Ενδομυκώς στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η δια του στόματος ή του ορθού χορήγηση:

Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών: 0,5 g – 1g, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 6-12 ετών: 250 – 500 mg, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 125-250 mg, 3-4 φορές ημερησίως.

4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος.
- Βαρεία ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε νεφρικές λιθιάσεις (μόνον τα αναβράζοντα δισκία).

4.4 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή

- σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- σε αλκοολικούς
- σε παιδιά απαιτείται προσοχή ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας.
- σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας.
- Όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρόνια ή σε μεγάλες δόσεις πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία.

Να συμπεριληφθούν οι απαραίτητες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα, , ανάλογα με την σύνθεση του προϊόντος.

4.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Η χολεστουραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης ενώ η μετοκλοπραμίδη και η ντομπεριδόνη την αυξάνουν.

Με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων όπως (π.χ. φαινοβαρβιτάλη) ή μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες) αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές μεταβολισμού μεγάλων δόσεων παρακεταμόλης και να αυξήσουν τον χρόνο ημιζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη μπορεί να μειώσει την νεφρική απέκκριση και να αυξήσει τα επίπεδα της παρακεταμόλης στο πλάσμα.

Σε σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά φαίνεται ότι αυξάνει ο κίνδυνος αιμορραγίας.

Η παρακεταμόλη μειώνει την βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης χωρίς όμως να είναι σαφής η κλινική σημασία της.

Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης κατά την υπερδοσολογία.

Χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδικών αντισυλληπτικών από το στόμα επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα και μπορεί να εμποδίσουν την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων στο πλάσμα αυξάνοντας το μεταβολισμό πρώτης διόδου ή την αποβολή.

Εργαστηριακές εξετάσεις: Η παρακεταμόλη μπορεί να δώσει ψευδή αποτελέσματα ουρικού οξέος στο αίμα με τη μέθοδο του φωσφοροβολφραμικού οξέος και της γλυκόζης με τη μέθοδο οξειδάσης-υπεροξειδάσης.

4.6 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΓΑΛΟΥΧΙΑ

Κύηση: Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις στο έμβρυο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Γαλουχία: Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, και έχει ανιχνευτεί σε συγκεντρώσεις με αναλογία 1:1 με αυτές του πλάσματος, αλλά δεν φαίνεται να έχει δυσμενείς επιδράσεις στο βρέφος όταν χορηγείται σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα.

4.7 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

4.8 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εκδηλώνονται με δερματικό εξάνθημα ή ερύθημα και απαιτείται διακοπή της θεραπείας

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του ΚΝΣ ή υπνηλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα.

Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

4.9 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

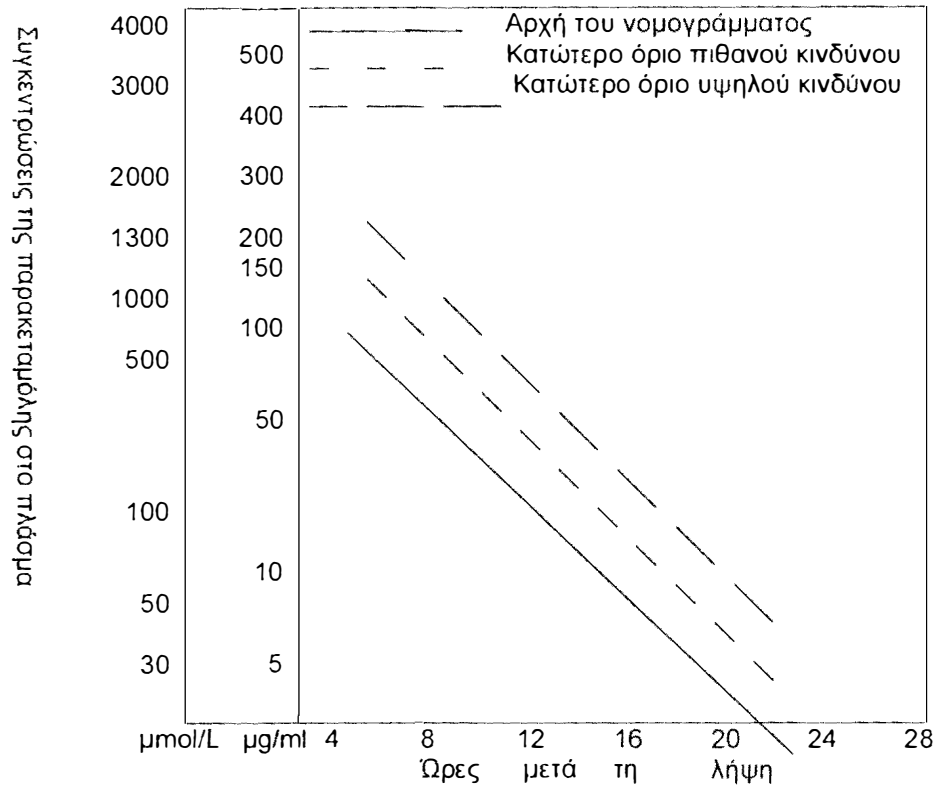
Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας ακούσιας ή εκούσιας λήψης μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης ή παρατεταμένης λήψης υψηλών δόσεων. Οι συνέπειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η δια μιας λήψη 10 έως 15 g παρακεταμόλης από ενήλικες μπορεί να προκαλέσει βαρεία ηπατοκυτταρική νέκρωση και σπανιότερα νεφρική σωληναριακή νέκρωση. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Περιλαμβάνουν ναυτία, εμέτους, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Η ηπατική βλάβη μπορεί να εμφανισθεί και 4 έως 6 ημέρες μετά τη λήψη, ενώ συνήθως φθάνει στο μέγιστο της βαρύτητάς της στις 3 με 4 ημέρες από τη λήψη. Μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να αναπτυχθούν οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.

Εργαστηριακώς αναπτύσσεται υπερτρανσαμινασαιμία, υπερχολερυθριναιμία και παράταση του χρόνου προθρομβίνης που αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της εξέλιξης της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Μπορεί να εμφανισθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια από οξεία σωληναριακή νέκρωση ακόμη και χωρίς την ύπαρξη ηπατικής βλάβης. Επίσης μπορεί να εμφανισθούν βλάβες του μυοκαρδίου και παγκρεατίτις.

Η πιθανότητα της τοξικής επιδράσεως αυξάνει στους αλκοολικούς, σ'αυτούς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επάγουν τα ενζυμικά συστήματα του ήπατος και τους καχέκτες.

Η τοξικότητα της παρακεταμόλης οφείλεται στην παραγωγή ενός εκ των μεταβολιτών της, της Ν-ακελ-ρ-βενζοκινονεϊμίνης (NABQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση με γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεξευγμένη με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NABQI ενώνεται με θειοϋδρυλικές ομάδες στα ηπατοκύτταρα, τα οποία έτσι καταστρέφονται.

Ουσίες, όπως η ακετυλοκουστεΐνη και η μεθειονίνη, οι οποίες επανορθώνουν τα αποθέματα της γλουταθειόνης χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα στη δηλητηρίαση από παρακεταμόλη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να γίνεται αμέσως και στο νοσοκομείο. Η γαστρική πλύση όταν εκτελείται εντός 2 ωρών από της λήψεως απομακρύνει εκ του στομάχου τα υπολείμματα του φαρμάκου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα εμποδίζει την απορρόφηση της παρακεταμόλης από το έντερο. Η εφαρμογή γενικών μέτρων υποστήριξης είναι απαραίτητη. Η χορήγηση του αντιδότη αρχίζει αμέσως, εφόσον η ληφθείσα δόση είναι πάνω από 125mg/kg Β.Σ. για τους ενήλικες και πάνω από 200 mg/kg Β.Σ. για τα παιδιά και συνεχίζεται ή όχι ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα. Η μέτρηση των επιπέδων πρέπει να γίνεται 4 ώρες μετά την λήψη και να έχει γίνει μέχρι 16 ώρες απ' αυτή. Οι τιμές των επιπέδων παρακεταμόλης πλάσματος του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς τον χρόνο από της λήψεως (βλέπε σχήμα). Η χορήγηση του αντιδότη χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από την γραμμή κινδύνου. Γενικώς θεωρείται ότι η εφ'έπαξ λήψη άνω των 10 g παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει κλινικώς έκδηλη ηπατοκυτταρική βλάβη. Βαριά θανατηφόρα βλάβη συνήθως επέρχεται με τη λήψη άνω των 25 g. Οι συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα σχετίζονται με την σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης. Επίπεδα άνω των 300 μg/κ.εκ. 4 ώρες μετά τη λήψη είναι ενδεικτικά ανάπτυξης σοβαρής βλάβης. Επίπεδα κάτω των 150 μg/κ.εκ. σημαίνουν ότι η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικής βλάβης είναι απίθανη. Η ακετυλοκουστεΐνη χορηγείται από του στόματος ή ενδοφλεβίως. Παρά το ότι είναι πιο αποτελεσματική όταν η χορήγησή της αρχίζει εντός 8 ωρών από της λήψεως, πρέπει να χορηγείται και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από την λήψη. Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg Β.Σ. διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15'-20' λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg Β.Σ. σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg Β.Σ. σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες. Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντιϊσταμινικά και η χορήγηση της ακετυλοκουστεΐνης μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερο ρυθμό. Από του στόματος χορηγούνται αρχικώς 140 mg/kg Β.Σ. και εν συνεχεία 70 mg/kg Β.Σ. κάθε 4 ώρες για 17 φορές. Η μεθειονίνη πρέπει να χορηγείται το αργότερο 10 ώρες μετά την λήψη διαφορετικά η αποτελεσματικότητά της μειώνεται. Χορηγούνται από του στόματος 2,5 g κάθε 4 ώρες και για 4 φορές. Εάν τα εν τω μεταξύ μετρηθέντα επίπεδα της παρακεταμόλης είναι κάτω από το όριο κινδύνου διακόπτεται η χορήγηση του αντιδότη. Η αποτυχία της αγωγής με αντίδοτα είναι ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.



Κατά RUMACK MATTHEW νομόγραμμα προσδιορισμού του κινδύνου ηπατοκυτταρικής βλάβης σύμφωνα με τις συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα. **ισχύει μόνο για εφ' άπαξ λήψη παρακεταμόλης.** Για τα άτομα υψηλού κινδύνου, ο κίνδυνος αρχίζει ήδη από την συνεχή γραμμή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η παρακεταμόλη αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης αλλά στερείται των παρενεργειών της. Έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και ασθενείς αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Είναι ασθενής αναστολέας της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι πιο αποτελεσματική κατά των ενζύμων του ΚΝΣ από αυτά της περιφέρειας. Η αντιπυρετική της δράση οφείλεται σε άμεση επίδραση στα υποθαλαμικά θερμορυθμιστικά κέντρα. Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης της δεν είναι γνωστός.

Εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη δοσολογία δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό ή στο αναπνευστικό σύστημα. Σε αντίθεση με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η παρακεταμόλη δεν επηρεάζει το χρόνο προθρομβίνης, δεν έχει αντιαιμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι ακόμη υπό έρευνα.

5.2 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της παρακεταμόλης όταν χορηγείται από το στόμα είναι ταχεία και πλήρης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 30 -60 λεπτά μετά τη κατάποση.

Κατανομή: Η παρακεταμόλη κατανέμεται ταχέως σε όλους τους ιστούς.

Οι συγκεντρώσεις είναι συγκρίσιμες στο αίμα, αναλγητικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι 5-20 mcg/ml. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει καλή συγγένεια μεταξύ της συγκέντρωσης της στο πλάσμα και στο αναλγητικό αποτέλεσμά της. Η

σύνδεσή της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμαίνεται μεταξύ 20% και 50% σε τοξικές συγκεντρώσεις.

Διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες πλάσματος είναι μικρή.

Μεταβολισμός: Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ. Περίπου 4% μεταβολίζεται μέσω των κυτοχρωμάτων του ήπατος P-450 και οξειδώνεται σε ένα τοξικό μεταβολίτη ο οποίος αποτοξινώνεται με εκλεκτική σύνδεση με την ηπατική γλουταθιόνη και αποβάλλεται στα ούρα συνδεδεμένα με κυστεΐνη και μερκαπτοϋρικό οξύ.

Οι 2 πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θειικών ενώσεων, με την μορφή των οποίων αποβάλλεται στα ούρα.

Αυτός ο δεύτερος τρόπος κορένεται ταχέως αν χορηγούνται μεγαλύτερες δόσεις από τις θεραπευτικές.

Ελάχιστη ποσότητα μεταβολίζεται μέσω των πολλαπλής-λειτουργίας οξειδασών του ήπατος και των νεφρών προς τον υδροξυλιωμένο μεταβολίτη N-ακετυλ-ρ-βενζοκινονειμίνη (NABQI) που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθιόνη και αποβάλλεται συνεζευγμένος με μερκαπτοϋρική και κυστεΐνη.

Η μέση τιμή του χρόνου ημιζωής κατά την απέκκριση είναι 1-4 ώρες.

Αποβολή: Η αποβολή γίνεται κυρίως με τα ούρα υπό τη μορφή ανενεργών γλυκουρονικών (60-80%) και θειικών μεταβολιτών (20-30%) και 5% απομακρύνεται αναλλοίωτο.

Το 90% της καταποθείσης δόσης αποβάλλεται σε 24 ώρες μέσω των νεφρών κυρίως ως γλυκουρονίδια (60-80%) ή όξινης θειικής εστέρας (20-30%).

Λιγότερο από 5% αποβάλλεται αμετάβλητο.

Ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Φυσιοπαθολογικές περιπτώσεις

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε περίπτωση κάθαρσης κρεατινίνης < 10ml/min, η αποβολή της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της επιβραδύνεται.

Ηπατική ανεπάρκεια: Σύμφωνα με τα νεώτερα δεδομένα δεν φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα το μεταβολισμό της παρακεταμόλης

Ηλικιωμένα άτομα:

Η φαρμακοκινητική, η δυνατότητα σύνδεσης και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης μεταβάλλονται ελαφρά ή και καθόλου σε ηλικιωμένα άτομα. Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δόσης γι' αυτόν τον πληθυσμό.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά:

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της παρακεταμόλης που παρατηρήθηκαν σε βρέφη και παιδιά είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες, εκτός από την ημιπερίοδο ζωής πλάσματος, που είναι λίγο βραχύτερη (περίπου 2 ώρες) από εκείνη των ενηλίκων. Στα νεογνά, η ημιπερίοδος ζωής είναι μεγαλύτερη από εκείνη των βρεφών (περίπου 3,5 ώρες).

Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας έως 10 ετών απεκκρίνουν σημαντικά λιγότερα γλυκουρονίδια και περισσότερα συζευγμένα θειικά σε σχέση με τους ενήλικες. Η συνολική απέκκριση της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της είναι η ίδια για όλες τις ηλικίες.

5.3 ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις της παρακεταμόλης στη δίαιτα αρουραίων και ποντικών σε 0, 600, 3000 και 6000 ppm επί 2 έτη. Δεν υπήρξε ένδειξη καρκινογόνου δράσης της παρακεταμόλης σε αρσενικούς αρουραίους καθώς και σε αρσενικούς και θηλυκούς ποντικούς. Διφορούμενες ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σημειώθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους λόγω αυξημένης επίπτωσης μονοπύρηνης κυτταρικής λευχαιμίας.

Η συγκριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη γονοτοξική και καρκινογόνο δράση της παρακεταμόλης έδειξε ότι οι γονοτοξικές επιδράσεις της παρακεταμόλης εμφανίζονται μόνο σε δοσολογίες άνω του συνιστώμενου εύρους, με αποτέλεσμα σοβαρές τοξικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων της έντονης τοξικότητας στο ήπαρ και το μυελό των οστών. Στις θεραπευτικές δόσεις της παρακεταμόλης δεν υπερβαίνεται το όριο για την πρόκληση γονοτοξικότητας. Οι μελέτες σε ζώα δεν υπέδειξαν δυναμικό καρκινογένεσης σε μη-

ηπατοτοξικά επίπεδα δοσολογίας. Έχουν παρατηρηθεί ογκογόνες επιδράσεις της παρακεταμόλης σε παλαιότερες μελέτες, μόνον μετά από χορήγηση πολύ υψηλών, κυτταροτοξικών δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό PARACETAMOL (από του στόματος, από του ορθού και ενδομυϊκώς χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές), τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία:

1.2 Σύνθεση

Δραστικές ουσίες: Παρακεταμόλη

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

1.4 Περιεκτικότητα

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αναλγητικό, αντιπυρετικό.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής - Συσκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η παρακεταμόλη έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Χορηγείται σε ελαφράς ή μέτριας έντασης επώδυνες καταστάσεις. Η απορρόφηση της παρακεταμόλης είναι ταχεία και πλήρης.

2.2 Ενδείξεις

Η χρήση του ενδείκνυται σε πόνους αρθρώσεων, μυικούς πόνους, νευραλγίες, πονοκεφάλους, πονόδοντο, πόνους περιόδου, πυρετό. Προτιμάται σε άτομα τα οποία πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος (υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βρογχικό άσθμα, διαταραχές της πήκτικότητας, ιστορικό πεπτικού έλκους, παιδιά με κίνδυνο αναπτύξεως συνδρόμου Reye από τη χορήγηση σαλικυλικών).

2.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.
- Βαρεία ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια
- Σε νεφρικές λιθιάσεις (μόνον τα αναβράζοντα δισκία)

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, σε αλκοολικούς, σε παιδιά, καθώς είναι πιο ευαίσθητα στην υπέρβαση της δόσης και σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας. Όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρόνια ή σε μεγάλες δόσεις πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία.

2.4.2 Κύηση και γαλουχία

Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις στο έμβρυο. Εντούτοις να συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε το φάρμακο αν είσαστε έγκυος ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Η παρακεταμόλη σε θεραπευτικές δόσεις δεν φαίνεται να έχει δυσμενείς επιδράσεις στο βρέφος.

2.4.3 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία γνωστή.

2.4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Να συμπεριληφθούν οι απαραίτητες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα, ανάλογα με την σύνθεση του προϊόντος.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Εάν παίρνετε άλλα φάρμακα να συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε παρακεταμόλη. Φάρμακα τα οποία μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την παρακεταμόλη είναι τα ακόλουθα: χολεστυραμίνη, μετοκλοπραμίδη, ντομπεριδόνη, επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων όπως π.χ. φαινοβαρβιτάλη, φάρμακα που μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες), βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αλκοόλη, προβενεσίδη, από του στόματος αντιπηκτικά, λαμοτριγίνη, αντιεπιληπτικά ή στεροειδικά αντισυλληπτικά από το στόμα.

Εργαστηριακές εξετάσεις: Η χορήγηση παρακεταμόλης μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις γιαυτό πρέπει να αναφέρετε στον γιατρό ότι παίρνετε παρακεταμόλη.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνήθης δόση ενηλίκων είναι 60mg/kg βάρους σε διηρημένες δόσεις.

Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Από του στόματος:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: 0,5 -1 g κάθε 4-6 ώρες.

Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2,5 g για χρόνια χορήγηση.

Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 120-250 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Βρέφη 3-12 μηνών: 60-120 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως

Βρέφη κάτω των 3 μηνών μόνον μετά από τη συμβουλή του γιατρού: 10 mg/kg ή 5 mg/kg αν έχουν ίκτερο

Από του ορθού με μορφή υποθέτων:

Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών: 0,5-1g, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 125 -250 mg 3-4 φορές ημερησίως

Ενδομυϊκώς στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η δια του στόματος ή του ορθού χορήγηση:

Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών: 0,5 g – 1g, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 6-12 ετών: 250 – 500 mg, 3-4 φορές ημερησίως

Παιδιά 1-5 ετών: 125-250 mg, 3-4 φορές ημερησίως.

Τρόπος χορήγησης: τα αναβράζοντα δισκία πρέπει να διαλύονται σε τουλάχιστον μισό ποτήρι νερό (150 ml) αμέσως πριν χρησιμοποιηθούν. Τα διασπειρόμενα δισκία αφήνονται να διαλυθούν στο στόμα. Δεν απαιτείται η λήψη νερού.

2.7 Υπερδοσολογία

Μην παίρνετε δόσεις μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες και για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα από τα προτεινόμενα στο φύλλο οδηγιών που διαβάζετε.

Μετά την εφάπαξ από του στόματος λήψη δόσης μικρότερης των 10 g (140 mg/kg) σπάνια έχει αναφερθεί σε ενήλικες πρόκληση βαριάς ηπατικής βλάβης. Επίσης θάνατος με δόση μικρότερη των 15g.

Κατά την οξεία δηλητηρίαση προκαλούνται βαρείες βλάβες στο ήπαρ, μέχρι και νέκρωση του ήπατος, καθώς επίσης και βλάβες στους νεφρούς, στην καρδιά και στο ΚΝΣ . Η ηπατική βλάβη αναπτύσσεται μέσα στις πρώτες 12 ώρες από τη λήψη, αλλά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν μετά από 24 - 48 ώρες.

Στα συμπτώματα της δηλητηρίασης περιλαμβάνονται επίσης: έμετος, ναυτία, ζάλη, σύγχυση, πτώση της αρτηριακής πίεσης, αρρυθμίες και ίκτερος.

- Για την απομάκρυνση του φαρμάκου χορηγείται σιρόπι ιπεκακουάνας ή γίνεται πλύση, μέσα στο πρώτο 4ωρο από τη λήψη. Για τον καθορισμό της θεραπείας απαιτείται προσδιορισμός των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα, 3-4 ώρες μετά τη δηλητηρίαση.
- Ως αντίδοτο χορηγείται Ν-Ακετυλοκυστεΐνη, από το στόμα, με δόση εφόδου 140mg (ενός διαλύματος 20%)/KG και στη συνέχεια 70 mg/kg κάθε 4 ώρες επί 3 ημέρες. Το αντίδοτο πρέπει να χορηγείται μέσα σε 10 - 12 ώρες από τη λήψη της παρακεταμόλης.

Αν έχετε συμπτώματα δηλητηρίασης απευθυνθείτε αμέσως γιατρό σας ή στο Κέντρο Δηλητηριάσεων.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εκδηλώνονται με δερματικό εξάνθημα ή ερύθημα και απαιτείται διακοπή της θεραπείας.

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του ΚΝΣ ή υπνηλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα.

Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά
Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο ιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον ιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε τον ιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον ιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για τη υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που ήδη έχουν έλθει στην ημερομηνία λήξης.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή.

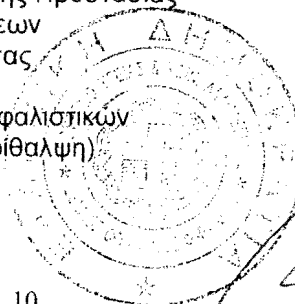
3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 77790/4-11-2009 εγκύκλιος του ΕΟΦ για τις από του στόματος, από του ορθού και ενδομυϊκώς χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)



ΕΞΕΛΕΞΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/11-2009