

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

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

ΑΘΗΝΑ, 5-3-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 13996

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για
το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό
PARACETAMOL, Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 “Περι 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) “Περι 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 Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL, Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά) Κάθε φύσιγγα περιέχει 1 g Paracetamol.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το φάρμακο ενδέικνυται για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του μέτριου πόνου, ειδικά μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του πυρετού, όταν η ενδοφλέβια χορήγηση είναι κλινικά αιτιολογημένη σε μία επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης τόνου ή υπερθερμίας και/ή όταν άλλες οδοί χορήγησης δεν είναι εφικτές.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

ΠΡΟΣΟΧΗ! Το προϊόν για να χορηγηθεί στάγδην ενδοφλεβίως, πρέπει να διαλυθεί σε φυσιολογικό ορό πριν τη χορήγησή του στον ασθενή. Συνήθως διαλύεται σε 100 ml φυσιολογικού ορού ή σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού.

A) Έφηβοι και ενήλικες που ζυγίζουν περισσότερο από 50 kg:

1 g παρακεταμόλης ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Το περιεχόμενο μιας φύσιγγας διαλύεται σε φυσιολογικό ορό (συνήθως σε ένα φιαλίδιο των 100 ml) και χορηγείται.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g.

B) Έφηβοι και ενήλικες που ζυγίζουν κάτω από 50 kg καθώς και παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 33 kg (περίπου 11 ετών):

15 mg παρακεταμόλης/ Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.1 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 1.5 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 1.5 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους σώματος.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/Kg βάρους σώματος (χωρίς να υπερβαίνει τα 3 g).

Γ) Παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 10 kg (περίπου 1 έτους), και ζυγίζουν λιγότερο από 33 kg (περίπου 11 ετών):

15 mg παρακεταμόλης/ Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.1 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 1.5 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 1.5 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους σώματος.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων.

Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/Kg βάρους σώματος (χωρίς να υπερβαίνει τα 2 g).

D) Τελειόμηνα νεογνά, βρέφη, νήπια και παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 10 kg (έως ηλικίας 1 περίπου έτους):

7,5 mg παρακεταμόλης/Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.05 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 0.75 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 0.75 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων.

Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg/Kg βάρους σώματος.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για πρόωρα νεογνά (βλ. επίσης παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες).

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια: Όταν η παρακεταμόλη χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης $\leq 30 \text{ ml/min}$), συνιστάται να αυξάνεται ο χρόνος που μεσολαβεί ανάμεσα σε δύο διαδοχικές χορηγήσεις σε έξι ώρες.

Παρασκευή διαλύματος για ενδοφλεβία έγχυση - Τρόπος χορήγησης:

Η φύσιγγα διαλύεται σε ένα φιαλίδιο φυσιολογικού ορού των 100 ml ή κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού. Το διάλυμα του φιαλίδιου του ορού των 100 ml που προκύπτει χορηγείται με ενδοφλεβία στάγδην έγχυση, σε διάστημα 15 min.

4.3. Αντενδείξεις

Το φάρμακο αντενδείκνυται:

- » Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.
- » Σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

- ❖ Συνιστάται η χρήση κατάλληλης από του στόματος αναλγητικής αγωγής μόλις ο τρόπος αυτός χορήγησης καταστεί δυνατός.
- ❖ Για την αποφυγή του κινδύνου υπερδοσολογίας πρέπει να ελέγχεται ότι άλλα φάρμακα που λαμβάνονται μαζί με το φάρμακο δεν περιέχουν παρακεταμόλη.
- ❖ Δόσεις μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες οδηγούν σε κίνδυνο εμφάνισης πολύ σοβαρών ηπατικών βλαβών. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα και ενδείξεις ηπατικής βλάβης συνήθως εμφανίζονται μιετά από δύο ημέρες, με μέγιστο συνήθως μετά από 4-6 ημέρες.
- ❖ Η θεραπεία με το αντίδοτο θα πρέπει να δίδεται το συντομότερο δυνατόν (Βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία).

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρακεταμόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στις παρακάτω περιπτώσεις:

- ❖ ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια,
- ❖ (κάθαρση κρεατινίνης $\leq 30 \text{ ml/min}$) (Βλ. παράγραφους 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες),
- ❖ χρόνιος αλκοολισμός,
- ❖ χρόνιος υποσιτισμός (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης),
- ❖ αφυδάτωση.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Ο Η προβεσενίδη προκαλεί σχεδόν διπλάσια μείωση της κάθαρσης της παρακεταμόλης, αναστέλλοντας τη σύζευξή της με το γλυκουρονικό οξύ. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της παρακεταμόλης, όταν χορηγείται μαζί με προβενεσίδη.

Ο Το σαλικυλαμίδιο μπορεί να επιμηκύνει το $t_{1/2}$ της απομάκρυνσης της παρακεταμόλης.

Ο Πρέπει να δίνεται προσοχή στην ταυτόχρονη λήψη ουσιών που επάγουν ένζυμα (Βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία).

4.6. Χορήγηση κατά την κύηση και το θηλασμό

Κύηση:

Η κλινική εμπειρία για την ενδοφλέβια χορήγηση παρακεταμόλης είναι περιορισμένη. Ωστόσο, επιδημιολογικά δεδομένα από την από του στόματος χρήση της παρακεταμόλης σε θεραπευτικές δόσεις δείχνουν ότι δεν εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού. Δεδομένα προοπτικής παρακολούθησης εγκύων που εξετάσθηκαν σε υπερδοσολογία δεν έδειξαν αύξηση του κινδύνου δυσμορφιών.

Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με την ενδοφλέβια μορφή της παρακεταμόλης. Ωστόσο, μελέτες με τη μορφή για χορήγηση από το στόμα, δεν έδειξαν κάποια δυσμορφία ή εμβρυοτοξικές δράσεις.

Παρόλα αυτά, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου σε σχέση με το όφελος. Στην περίπτωση αυτή, η συνιστώμενη δοσολογία και η διάρκεια θεραπείας πρέπει να παρακολουθούνται αυστηρά.

Γαλουχία:

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η παρακεταμόλη εκκρίνεται στο γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στο νήπιο που θηλάζει. Συνεπώς, το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιείται στις γυναίκες που θηλάζουν.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως με όλα τα προϊόντα της παρακεταμόλης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ($>1/10000, <1/1000$) ή πολύ σπάνιες ($<1/10000$) και περιγράφονται κατωτέρω:

Οργανικό Σύστημα	Σπάνιες (>1/10000, <1/1000)	Πολύ σπάνιες (<1/10000)	Μεμονωμένες αναφορές
Γενικά	Κακουχία	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	
Καρδιαγγειακό	Υπόταση		
Ηπαρ	Αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών		
Αιμοπετάλια/Αίμα			Θρομβοκυτοπενία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας με δύσπνοια, υπόταση και απλό δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση μέχρι αναφυλακτικό σοκ και απαιτούσαν διακοτή της θεραπείας.

Μεμονωμένες αναφορές θρομβοκυτοπενίας έχουν παρατηρηθεί.

4.9. Υπερδοσολογία

Υπάρχει κίνδυνος διηλητηρίασης, ειδικά για τους ηλικιωμένους ασθενείς και τα μικρά παιδιά, για τους ασθενείς με ηπατική νόσο, για τους ασθενείς με χρόνιο αλκοολισμό, ασθενείς που υποφέρουν από χρόνιο υποσιτισμό και ασθενείς που λαμβάνουν επαγωγείς ενζύμων. Η υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία για αυτούς τους ασθενείς.

Συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μέσα στο πρώτο 24ωρο και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ανορεξία, ωχρότητα και πόνους στην κοιλιά.

Υπερδοσολογία 7.5 g ή περισσότερα παρακεταμόλης σε μία δόση για ενήλικες ή 140 mg/Kg σωματικού βάρους σε μία δόση για παιδιά, προκαλεί ηπατική κυτταρόλυση η οποία μπορεί να προκαλέσει πλήρη και μη αναστρέψιμη νέκρωση, με αποτέλεσμα ηπατοκυτταρική ανειτάρκεια, μεταβολική οξεωση και εγκεφαλοτάθεια που μπορούν να οδηγήσουν σε κώμα και σε θάνατο. Ταυτόχρονα, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών (AST, ALT), γαλακτικής αφυδρογονάσης και χολερυθρίνης σε συνδυασμό με μειωμένα επίπεδα προθρομβίνης, που μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε 12 μέχρι 48 ώρες μετά τη χορήγηση. Κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης είναι συνήθως αρχικά εμφανή μετά από δύο ημέρες και πλησιάζουν το μέγιστο μετά από 4 έως 6 ημέρες.

Έκτακτα μέτρα

- Άμεση εισαγωγή στο νοσοκομείο.
- Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να ληφθεί ένα δείγμα αίματος για τη μέτρηση των επιπέδων παρακεταμόλης στο πλάσμα, το συντομότερο δυνατό μετά την υπερδοσολογία.
- Στα μέτρα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβάνεται η χορήγηση του αντιδότου N-Acetylcysteine (NAC), ενδοφλεβίως ή από το στόμα, εάν είναι δυνατόν πριν την πάροδο 10 ωρών. Η NAC μπορεί να δώσει κάποιο βαθμό προστασίας ακόμη και αν χορηγηθεί μετά από 10 ώρες από την υπερδοσολογία, στις περιπτώσεις όμως αυτές πρέπει να χορηγείται παρατεταμένη θεραπεία.
- Συμπτωματική αντιμετώπιση.
- Με την έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνονται ηπατικοί έλεγχοι, οι οποίοι θα επαναλαμβάνονται κάθε 24 ώρες. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι ηπατικές τρανσαμινάσες επανέρχονται στα φυσιολογικά σε μία μέχρι δύο εβδομάδες, με πλήρη αποκατάσταση της ηπατικής λειτουργίας. Όμως, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να είναι απαραίτητη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ΆΛΛΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΠΥΡΕΤΙΚΑ, **Κωδικός ATC: N02BE01.**

Ο ακριβής μηχανισμός των αναλγητικών και αντιπυρετικών ιδιοτήτων της παρακεταμόλης έχει πλήρως διερευνηθεί. Μπορεί να περιλαμβάνονται κεντρικές και περιφεριακές δράσεις. Το φάρμακο παρέχει την πρώτη ανακούφιση από τον πόνο μέσα σε 5 με 10 λεπτά από τη χορήγηση. Η μέγιστη αναλγητική δράση επιτυγχάνεται σε μία ώρα και συνήθως διαρκεί 4 με 6 ώρες.

Το φάρμακο μειώνει τον πυρετό μέσα σε 30 λεπτά από την έναρξη της χορήγησης και η αντιπυρετική δράση διαρκεί τουλάχιστον 6 ώρες.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ενήλικες:

❖ Απορρόφηση:

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της παρακεταμόλης δόση και μετά από επαναλαμ

τα 2 gr μετά

Μέγιστη συγκέντρωση της παρακεταμόλης στο πλάσμα (C_{max}) που παρατηρήθηκε μετά την ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών 1 g παρακεταμόλης ανέρχεται περίπου σε 30 μg/ml.

❖ Κατανομή:

Ο όγκος κατανομής της παρακεταμόλης είναι περίπου 1 L/kg.

Η παρακεταμόλη δε δεσμεύεται σημαντικά

έγχυση 1 gr παρακεταμόλης, παρατηρήθηκαν σημαντικές συγκεντρώσεις παρακεταμό (περίπου 1.5 μg/ml) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, από το 20ο λεπτό μετά την έγχυση.

❖ Μεταβολισμός:

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται

οδούς: τη σύζευξη με γλυκούρονικό οξύ και τη σύζευξη με το θειϊκό οξύ.

Η τελευταία οδός φθάνει ταχύτατα σε κορεσμό, με δόσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές.

Ένα μικρό κλάσμα (μικρότερο από 4%) μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 σε ένα δραστικό ενδιάμεσο (*N*-acetyl benzoylione imine), το οποίο υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, αδρανοποιείται άμεσα από την ανηγμένη γλουταθειόνη και αποβάλλεται στα ούρα μετά από σύζευξη με κυστεΐνη και μερκαπτουρικό οξύ. Σε περιπτώσεις, όμως, μεγάλης υπερδοσολογίας, η ποσότητα αυτού του τοξικού μεταβολίτη αυξάνεται.

❖ Αποβολή:

Οι μεταβολίτες της παρακεταμόλης αποβάλλονται κυρίως στα ούρα. Ποσοστό 90% της δόσης που χορηγήθηκε εκκρίνεται μέσα σε 24 ώρες, πρωτίστως σε μορφή συζευγμάτων με γλυκούρονικό οξύ (60-80%) και θειϊκό οξύ (20-30%).

Ποσοστό μικρότερο του 5% αποβάλλεται αναλλοίωτο.

Η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι 2.7 ώρες και η ολική σωματική κάθαρση είναι 18 L/h.

❖ Νεογνά, βρέφη και παιδιά:

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της παρακεταμόλης που παρατηρούνται σε βρέφη και παιδιά είναι όμοιες με εκείνες των ενήλικων, εκτός από την ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα που είναι ελαφρώς μικρότερη (1.5 έως 2 ώρες) σε σύγκριση με τους ενήλικες. Στα νεογνά, η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τα βρέφη, περίπου 3.5 ώρες.

Τα νεογνά, τα βρέφη και τα παιδιά ηλικίας μέχρι 10- ετών εκκρίνουν σημαντικά λιγότερα γλυκονουρίδια και περισσότερες θειϊκές ενώσεις σε σύγκριση με τους ενήλικες. Η συνολική έκκριση της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της είναι η ίδια για όλες τις ηλικίες.

❖ Ειδικοί πληθυσμοί:

Πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια

Σε περιπτώσεις σοβαρής έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης 10-30 ml/min), σημειώνεται μικρή καθυστέρηση στην αποβολή της παρακεταμόλης, ο χρόνος ημίσειας αποβολής κυμαίνεται μεταξύ 2 και 5.3 ωρών.

Για τα συζεύγματα γλυκουρονικού οξέος και θειϊκού οξέος, το ποσοστό αποβολής είναι 3 φορές πιο αργό σε άτομα με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Ως εκ τούτου, συνιστάται όταν χορηγείται παρακεταμόλη σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης $\leq 30 \text{ ml/min}$), να αυξάνεται το ελάχιστο χρονικό όριο μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων σε 6 ώρες (Βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης δεν τροποποιούνται στους ηλικιωμένους ασθενείς. Για αυτή την ομάδα πληθυσμού δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο, πέρα από την πληροφόρηση που περιέχεται στις άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

6.2. Ασυμβατότητες

Το φάρμακο δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6. Οδηγίες για τη χρήση

Πριν τη χορήγηση το προϊόν πρέπει να εξετάζεται οπτικά για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό. Για μία χρήση μόνο. Τυχόν αχρησιμοποιότητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

6.7. Ονομασία και διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΠΙΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία:

1.2 Σύνθεση:

δραστική ουσία: Paracetamol.

Έκδοχα:

- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:**
Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση.
- 1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**
- 1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:**
- 1.6. **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:**
Αναλγητικό και αντιπυρετικό.
- 1.7. **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**
- 1.8. **Παρασκευαστής:**

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ

- 2.1 **Γενικές πληροφορίες:**
Το δραστικό συστατικό του φαρμάκου είναι η παρακεταμόλη. Η παρακεταμόλη έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες.
- 2.2 **Ενδείξεις:**
Το φάρμακο ενδέικνυται για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του μέτριου πόνου, ειδικά μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του πυρετού, όταν η ενδοφλέβια χορήγηση είναι κλινικά αιτιολογημένη σε μία επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης πόνου ή υπερθερμίας και/ή όταν άλλες οδοί χορήγησης δεν είναι εφικτές.
- 2.3 **Αντενδείξεις:**
Δεν πρέπει να λάβετε φάρμακο εάν:
» έχετε υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.
» έχετε σοβαρή ηπατική νόσο.
- 2.4 **Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:**
- 2.4.1. **Γενικά**
Προειδοποιήσεις
❖ Όπου οι καταστάσεις το επιτρέπουν, συνιστάται η χρήση αναλγητικής αγωγής λαμβανόμενης από του στόματος.
❖ Για την αποφυγή του κινδύνου υπερδοσολογίας πρέπει να ελέγχετε εάν άλλα φάρμακα που λαμβάνετε μαζί με το φάρμακο δεν περιέχουν παρακεταμόλη.
❖ Δόσεις μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες οδηγούν σε κίνδυνο εμφάνισης ιτού σοβαρών ηπατικών βλαβών. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα και ενδείξεις ηπατικής βλάβης συνήθως εμφανίζονται μετά από δύο ημέρες, με μέγιστο συνήθως μετά από 4-6 ημέρες.
❖ Η θεραπεία με το αντίδοτο θα πρέπει να δίδεται το συντομότερο δυνατόν (Βλ. παράγραφο 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση).

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρακεταμόλη τρέπτει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από:
❖ έκπτωση της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας,
❖ χρόνιο αλκοολισμό, χρόνιο υποσπισμό ή αφυδάτωση.

2.4.2 Χορήγηση κατά την Κύηση και τη Γαλουχία

• Κύηση:

Το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου σε σχέση με το όφελος και πάντοτε με τη σύμφωνη γνώμη του

θεράποντος ιατρού. Στην περίπτωση αυτή, η συνιστώμενη δοσολογία και η διάρκεια θεραπείας πρέπει να παρακολουθούνται αυστηρά.

• **Γαλουχία:**

Το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιείται στις γυναίκες που θηλάζουν με τη σύμφωνη γνώμη του θεράποντος ιατρού.

2.4.3. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων
Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

⌚ Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα προβεσενίδη (φάρμακο για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας). Στην περίπτωση αυτή πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της παρακεταμόλης.

⌚ Το σαλικυλαμίδιο μπορεί να επιβραδύνει την απομάκρυνση της παρακεταμόλης.

⌚ Πρέπει να δίνεται προσοχή στην ταυτόχρονη λήψη ουσιών που επάγουν ένζυμα.

2.6 Δοσολογία:

ΠΡΟΣΟΧΗ! Το προϊόν για να χορηγηθεί στάγδην ενδοφλεβίως, πρέπει να διαλυθεί σε φυσιολογικό ορό πριν τη χορήγησή του στον ασθενή. Συνήθως διαλύεται σε 100 ml φυσιολογικού ορού ή σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού.

A) Έφηβοι και ενήλικες που ζυγίζουν περισσότερο από 50 kg:

1 g παρακεταμόλης ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Το περιεχόμενο μιας φύσιγγας διαλύεται σε φυσιολογικό ορό (συνήθως σε ένα φιαλίδιο των 100 ml) και χορηγείται. Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g.

B) Έφηβοι και ενήλικες που ζυγίζουν κάτω από 50 kg καθώς και παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 33 kg (περίπου 11 ετών):

15 mg παρακεταμόλης/ Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.1 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 1.5 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 1.5 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους σώματος.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/Kg βάρους σώματος (χωρίς να υπερβαίνει τα 3 g).

Γ) Παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 10 kg (περίπου 1 έτους), και ζυγίζουν λιγότερο από 33 kg (περίπου 11 ετών):

15 mg παρακεταμόλης/ Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.1 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 1.5 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 1.5 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους σώματος.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/Kg βάρους σώματος (χωρίς να υπερβαίνει τα 2 g).

Δ) Τελειόμηνα νεογνά, βρέφη, νήπια και παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 10 kg (έως ηλικίας 1 περίπου έτους):

7.5 mg παρακεταμόλης/Kg βάρους σώματος ανά δόση μέχρι τέσσερις φορές την ημέρα. Δηλαδή 0.05 ml του περιεχομένου της φύσιγγας διαλυμένο σε 0.75 ml φυσιολογικού ορού ανά Kg βάρους σώματος ή αφού διαλύσετε το περιεχόμενο μιας φύσιγγας σε 100 ml φυσιολογικού ορού χορηγούνται 0.75 ml από το διάλυμα που προκύπτει ανά Kg βάρους.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ δύο διαδοχικών χορηγήσεων.

Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg/Kg βάρους σώματος.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για πρόωρα νεογνά.

Όταν η παρακεταμόλη χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 ml/min), συνιστάται να αυξάνεται ο χρόνος που μεσολαβεί ανάμεσα σε δύο διαδοχικές χορηγήσεις σε έξι ώρες.

Η φύσιγγα διαλύεται σε ένα φιαλίδιο φυσιολογικού ορού των 100 ml ή κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού. Το διάλυμα του φιαλίδιου του ορού των 100 ml που προκύπτει χορηγείται με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση, σε διάστημα 15 min.

2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση:

Υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης, ειδικά για τους ηλικιωμένους ασθενείς και τα μικρά παιδιά, για τους ασθενείς με ηπατική νόσο, για τους ασθενείς με χρόνιο αλκοολισμό, ασθενείς που υποφέρουν από χρόνιο υποσιτισμό και ασθενείς που λαμβάνουν επαγγείς ενζύμων. Η υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία για αυτούς τους ασθενείς.

Συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μέσα στο πρώτο 24ωρο και περιλαμβάνουν ναυτία, εμετό, ανορεξία, ωχρότητα και πόνους στην κοιλιά.

Στα μέτρα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβάνεται η χορήγηση του αντιδότου N-Acetylcysteine (NAC), ενδοφλεβίως ή από το στόμα, εάν είναι δυνατόν πριν την πτάριδο 10 ωρών.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας πρέπει να απευθυνθείτε αμέσως στον ιατρό σας ή να μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο ή να τηλεφωνήσετε στο Κέντρο Δηλητηριάσεων.
Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777.

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε κάποια δόση:

Εάν παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν όμως πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μην πάρετε αυτή που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Όπως με όλα τα φάρμακα έτσι και το φάρμακο εκτός των επιθυμητών ενέργειών, μπορεί να παρουσιάσει και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αυτές είναι:

- ➔ Σπάνιες περιπτώσεις κακουχίας, υπότασης, δύσπνοιας ή αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών. Εάν εμφανιστούν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε τον ιατρό σας.
- ➔ Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανισθεί αντίδραση υπερευαισθησίας που μπορεί να κυμαίνεται από δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση μέχρι αναφυλακτικό σοκ. Στην περίπτωση αυτή, σταματήστε το φάρμακο αμέσως και ενημερώστε τον ιατρό σας.
- ➔ Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχει παρατηρηθεί θρομβοκυτοπενία (μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων που δυνατόν να οδηγήσουν σε αιμορραγία από τη μύτη ή τα ούλα). Εάν εμφανιστούν τέτοια φαινόμενα, ενημερώστε τον ιατρό σας.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εσωτερική και στην εξωτερική συσκευασία. Εάν η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην χρησιμοποιήστε το φάρμακο.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- ✓ Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός 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 το γιατρό σας.
- ✓ Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- ✓ Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάστε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- ✓ Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο σας θα πρέπει να το λαμβάνετε σύμφωνα με τις εσώκλειστες οδηγίες.
- ✓ Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- ✓ Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάριο του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- ✓ Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- ✓ Κρατείστε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο

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.

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

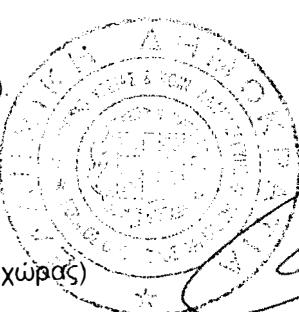
Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης 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

ΣΦΡΗΓΜΗ ΡΙΑ ΤΗΣ ΔΥΕΠ
Η ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΟΥΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ



Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα

9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
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 Παιδων "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 Τατοϊού
180 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