



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

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Κ.ΜΑΥΡΗΣ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 4-6-2020
ΑΡ. ΠΡΩΤ.:58927

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL (για τις μορφές: Α) από του στόματος και Β) από το ορθό).**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3α/Γ.Π. 32221/2013 (ΦΕΚ Β' 1049/29-4-2013) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,
- β) Τη γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αριθμός: Φ-6/21-1-2020.

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 (για τις μορφές: Α) από του στόματος και Β) από το ορθό)** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία
Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αναβράζοντα δισκία
Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Υπόθετα
Σιρόπι

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγους, δυσμηνόρροιας και ως αντιπυρετικό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στα παιδιά και στους ενήλικες, η δοσολογία πρέπει να καθορίζεται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Για να αποφεύγεται ο κίνδυνος υπερδοσολογίας, ελέγξτε ότι τα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (συμπεριλαμβανομένων των συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων) δεν περιέχουν παρακεταμόλη (βλ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ακούσια υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή ηπατική βλάβη και θάνατο (βλ. 4.9 Υπερδοσολογία).**

Δισκία «Όνομα Προϊόντος»

Για ενήλικες και εφήβους άνω των 14 ετών, τα δισκία «Όνομα Προϊόντος» πρέπει να χορηγούνται σε δόσεις των 10-15 mg/kg κάθε 4 έως 6 ώρες έως μια μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 75 mg/kg/ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 γραμμάρια.

Πίνακας 1: Δοσολογία δισκίων «Όνομα Προϊόντος» για ενήλικες με σωματικό βάρος ίσο ή μεγαλύτερο των 50 kg και εφήβους ηλικίας άνω των 14 ετών.

Όνομα Προϊόντος	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Μέγιστος Αριθμός Δισκίων ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων ¹ (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (δισκία)
Δισκία 500 mg (απλά, αναβράζοντα ή διασπειρόμενα στο στόμα)	500 mg	2	4 έως 6 ώρες	8 (4.000 mg)
Δισκία 1.000 mg (αναβράζοντα)	1.000 mg	1	4 έως 6 ώρες	4 (4.000 mg)

Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης.

Μη χρησιμοποιείτε αυτά τα δισκία σε ενήλικες ή παιδιά κάτω των 50 kg. Αυτό θα έχει ως

αποτέλεσμα την πρόσληψη μεγαλύτερης δόσης από τη συνιστώμενη δόση (υπερδοσολογία) και μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ.

Μην καταπίνετε τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία, πρέπει να λιώνουν πάνω στη γλώσσα.

Πίνακας 2: Δοσολογία αναβραζόντων δισκίων «Όνομα Προϊόντος» 500 mg για παιδιά ηλικίας από 4 ετών και άνω.

Σωματικό Βάρος (kg)	Ηλικία κατά Προσέγγιση (έτη)*	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Μέγιστος Αριθμός Αναβραζόντων Δισκίων ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (δισκία)
14 έως < 20	4 έως < 7	250	0,5	6	2 (1.000 mg)
20 έως < 27	7 έως < 10	250	0,5	4	3 (1.500 mg)
27 έως < 40	10 έως < 11	500	1	6	4 (2.000 mg)
40 έως < 50	11 έως < 12	500	1	4	6 (3.000 mg)
≥ 50	12 έως ≤ 14	500	1 έως 1.5	4 έως 6	6 (3.000 mg)

* Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης.

Μη μασάτε ή καταπίνετε τα αναβράζοντα δισκία, πρέπει να διαλύονται σε ένα ποτήρι νερό πριν από τη λήψη.

«Όνομα Προϊόντος» Υπόθετα

Σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 15 ετών, η μέγιστη ημερήσια δόση υπόθετων παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 4 διαστήματα, περίπου 15 mg/kg κάθε 6 ώρες.

Σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω, η μέγιστη ημερήσια δόση υπόθετων παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 4 διαστήματα, περίπου 15 mg/kg κάθε 6 ώρες.

Ενήλικες και παιδιά άνω των 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

Λόγω του κινδύνου τοπικής τοξικότητας, τα υπόθετα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερες από τέσσερις φορές ημερησίως και όχι περισσότερα από 2 υπόθετα την κάθε φορά. Ο κύκλος της θεραπείας μέσω του ορθού πρέπει να είναι όσο το δυνατό συντομότερη. Η χρήση υπόθετων δε συνιστάται σε ασθενείς με διάρροια.

«Όνομα Προϊόντος» Σιρόπι

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, η μέγιστη ημερήσια δόση παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 3 έως 4 διαστήματα, περίπου 10-15 mg/kg κάθε 6 ώρες.

Πίνακας 3: Παιδιατρική Δοσολογία για το «Όνομα Προϊόντος» σιρόπι 120 mg/5 ml σύμφωνα με το σωματικό βάρος

Σωματικό Βάρος (kg)	Ηλικία κατά Προσέγγιση (έτη)*	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Αριθμός ml ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων ⁱ (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (ml)
< 8	< 1	<u>Απευθυνθείτε σε γιατρό</u>			
8 έως < 12	1 έως < 2	120	5	6	20 (480 mg)
12 έως < 16	2 έως < 3	180	7,5	6	30 (720 mg)
16 έως < 20	3 έως < 5	<u>240</u>	<u>10</u>	6	40 (960 mg)
20 έως < 24	5 έως < 6	300	12,5	6	50 (1.200 mg)
24 έως ≤ 28	6 έως ≤ 8	360	15	6	60 (1.440 mg)

* Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης.

Για τα παιδιά ηλικίας 8-12 ετών διατίθενται εναλλακτικές φαρμακοτεχνικές μορφές και δοσολογίες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το «Όνομα Προϊόντος» αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε από στόματος χορήγησης «Όνομα Προϊόντος» πρέπει να τροποποιείται σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

Κάθαρση Κρεατινίνης	Διάστημα μεταξύ των δόσεων
CL ≥ 50 mL/min	4 ώρες
CL 10-50 mL/min	6 ώρες
CL < 10 mL/min	8 ώρες

Βλ. επίσης παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες, Ειδικοί πληθυσμοί, Νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία, πρέπει να μειωθεί η δόση ή να παραταθεί το δοσολογικό μεσοδιάστημα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/kg/ημέρα (να μην υπερβαίνονται τα 2 g/ημέρα) στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- ενηλίκων που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg
- χρόνιας ή αντιρροπούμενης ενεργού ηπατοπάθειας, ιδιαίτερα σε εκείνους με ήπια έως μέτρια ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια
- συνδρόμου Gilbert (οικογενής υπερχολερυθριναιμία)
- χρόνιου αλκοολισμού
- χρόνιας πλημμελούς θρέψης (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης)
- αφυδάτωσης.

Βλ. επίσης παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες, Ειδικοί πληθυσμοί, Ηπατική δυσλειτουργία

Ηλικιωμένοι

Συνήθως δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στην υδροχλωρική προπακεταμόλη (προφάρμακο της παρακεταμόλης) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια ή μη αντιρροπούμενη ενεργός ηπατοπάθεια

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Σε νεφρικές λιθιάσεις (μόνο τα αναβράζοντα δισκία).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για την αποφυγή του κινδύνου υπερδοσολογίας, ελέγξτε ότι τα άλλα χορηγούμενα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των συνταγογραφούμενων και των μη συνταγογραφούμενων) δεν περιέχουν παρακεταμόλη (βλ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε περιπτώσεις:

Ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Gilbert (οικογενής υπερχολερυθριναιμία) Βλ. επίσης παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες, Ειδικοί πληθυσμοί, Ηπατική δυσλειτουργία

Σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 mL/min) Βλ. επίσης

παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες, Ειδικοί πληθυσμοί, Νεφρική δυσλειτουργία
Ανεπάρκειας της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) (ενδέχεται να οδηγήσει σε αιμολυτική αναιμία)
Χρόνιου αλκοολισμού, υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ (3 ή περισσότερα αλκοολούχα ποτά κάθε ημέρα)
Ανορεξίας, βουλιμίας ή καχεξίας, χρόνιας πλημμελούς θρέψης (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλυταθειόνης)
Αφυδάτωσης, υποογκαιμίας
Απαιτείται προσοχή στα παιδιά ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας
Σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας
Πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης ή σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλών δόσεων του φαρμάκου.

Συνιστάται προσοχή όταν η φλουκλοξακιλλίνη χορηγείται ταυτόχρονα με παρακεταμόλη, λόγω του αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA). Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για HAGMA είναι κυρίως εκείνοι με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη ή κακή διατροφή, ειδικότερα εάν έχουν χρησιμοποιηθεί οι υψηλότερες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Μετά τη συγχορήγηση φλουκλοξακιλλίνης και παρακεταμόλης, συνιστάται στενή παρακολούθηση για τον εντοπισμό οξεοβασικών διαταραχών, συγκεκριμένα της HAGMA, συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης για 5-οξοπρολίνη στα ούρα.

Προειδοποιήσεις για έκδοχα με γνωστή δράση «ανάλογα με το προϊόν»

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σαλικυλαμίδα ενδέχεται να παρατείνει τον χρόνο ημιζωής ($t_{1/2}$) της αποβολής της παρακεταμόλης. Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης ενώ η μετοκλοπραμίδα και η δομπεριδόνη αυξάνουν το ρυθμό απορρόφησης της παρακεταμόλης.

Πρέπει να εφιστάται η προσοχή κατά την ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, ισονιαζίδη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπίνη κλπ) ή μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες), καθώς αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλ μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές μεταβολισμού υψηλών δόσεων παρακεταμόλης και να αυξηθεί ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδα μπορεί να προκαλέσει σχεδόν διπλάσια μείωση στην κάθαρση της παρακεταμόλης αναστέλλοντας τη σύζευξή της με το γλυκουρονικό οξύ. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της παρακεταμόλης όταν αυτή χορηγείται ταυτόχρονα με προβενεσίδα.

Σύγχρονη χορήγηση παρακεταμόλης με κουμαρίνες, συμπεριλαμβανομένης της βαρφαρίνης, μπορεί να οδηγήσει σε μικρές τροποποιήσεις των τιμών της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR). Σε αυτήν την περίπτωση, πρέπει να διενεργείται

αυξημένη παρακολούθηση των τιμών της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR) κατά την περίοδο της ταυτόχρονης χρήσης καθώς και για μία εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με παρακεταμόλη.

Η παρακεταμόλη μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης, εντούτοις, η κλινική σημασία αυτού δεν είναι σαφής.

Η χρόνια χρήση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαινυτοΐνης μπορεί να οδηγήσει στη μείωση της αποτελεσματικότητας της παρακεταμόλης και σε αυξημένο κίνδυνο ηπατοτοξικότητας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φαινυτοΐνη πρέπει να αποφεύγουν υψηλές και/ή χρόνιες δόσεις παρακεταμόλης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις ηπατοτοξικότητας.

Χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή από του στόματος στεροειδικών αντισυλληπτικών επηρεάζει τα ηπατικά ένζυμα και μπορεί να εμποδίσει 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.

Φλουκλοξακιλλίνη: Συνιστάται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, καθώς η ταυτόχρονη χορήγηση έχει συσχετιστεί με μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA), ειδικότερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η κλινική εμπειρία με τη χρήση της παρακεταμόλης κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας είναι περιορισμένη.

Κύηση

Επιδημιολογικά δεδομένα από τη χρήση θεραπευτικών δόσεων παρακεταμόλης από το στόμα δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες σε έγκυες γυναίκες ή στην υγεία του εμβρύου ή του νεογέννητου βρέφους. Μελέτες αναπαραγωγής με από του στόματος παρακεταμόλη δεν κατέδειξαν καμία δυσπλασία ή εμβρυοτοξικές δράσεις. Προοπτικά δεδομένα σε έγκυες γυναίκες που έχουν εκτεθεί σε υπερδοσολογίες παρακεταμόλης, δεν έδειξαν αύξηση του κινδύνου δυσπλασίας.

Παρ' όλα αυτά, το «Όνομα Προϊόντος» θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο έπειτα από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Σε έγκυες ασθενείς, η συνιστώμενη δοσολογία και διάρκεια πρέπει να επιβλέπεται αυστηρά.

Θηλασμός

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και έχει ανιχνευτεί σε συγκεντρώσεις με αναλογία 1:1 συγκριτικά με αυτές του πλάσματος. Έχει αναφερθεί εξάνθημα σε θηλάζοντα βρέφη. Ωστόσο, η παρακεταμόλη θεωρείται συμβατή με το θηλασμό. Εντούτοις, πρέπει να εφιστάται η προσοχή κατά τη χορήγηση του «Όνομα Προϊόντος» σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σπάνια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εκδηλώνονται με δερματικό εξάνθημα ή ερυθρότητα και απαιτείται διακοπή της θεραπείας. Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη υψηλών δόσεων αναφέρονται ήπια 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.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, αλλά η συχνότητα εμφάνισης δεν είναι γνωστή:

Κατηγοριοποίηση Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοκυτοπενία Ουδετεροπενία Λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική καταπληξία /αντίδραση Υπερευαισθησία
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση (ως σύμπτωμα αναφυλαξίας)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική ανεπάρκεια, Ηπατική νέκρωση, Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση Ερύθημα Εξάνθημα Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Σύνδρομο Stevens-Johnson Αγγειοοίδημα Κνησμός
Παρακλινικές εξετάσεις	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση μειωμένη Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση αυξημένη

Η παρακεταμόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι θανατηφόρες, όπως οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, σύνδρομο Stevens-Johnson, και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία της σοβαρής δερματικής αντίδρασης και η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται στην πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα	Κύπρος
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: http://www.eof.gr	Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Υπουργείο Υγείας CY-1475 Λευκωσία Φαξ: + 357 22608649 Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

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 υπερδοσολογία με πρόσληψη μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης 7,5 g ή περισσότερο σε ενήλικες ή 140 mg/kg σωματικού βάρους σε παιδιά, προκαλεί κυτταρολυτική ηπατίτιδα, πιθανή να επάγει ολική και μη αναστρέψιμη νέκρωση, με αποτέλεσμα ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και εγκεφαλοπάθεια που μπορεί να οδηγήσει σε κώμα και θάνατο.

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Περιλαμβάνουν ναυτία, εμέτους, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Τα κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης είναι συνήθως εμφανή αρχικά μετά από 1 έως 2 ημέρες και συνήθως φθάνουν στο μέγιστο της βαρύτητάς τους στις 3 με 4 ημέρες από τη λήψη. Μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να εμφανισθεί οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.

Εργαστηριακώς εμφανίζεται υπερτρανσαμινασαιμία, υπερχολερυθριναιμία, γαλακτική αφυδρογονάση και παράταση χρόνου προθρομβίνης με μειωμένα επίπεδα που μπορεί να εμφανισθούν 12 έως 48 ώρες ακολούθως της πρόσληψης, που αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της εξέλιξης της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Ηπατικές δοκιμασίες πρέπει να διεξάγονται κατά την έναρξη της θεραπείας και να επαναλαμβάνονται κάθε 24 ώρες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ηπατικές τρανσαμινάσες επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα σε 1 έως 2 εβδομάδες με πλήρη αποκατάσταση της λειτουργίας του ήπατος. Εντούτοις, σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαία η μεταμόσχευση ήπατος. 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.

Υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ηπατική νόσο, σε περιπτώσεις χρόνιου αλκοολισμού, σε ασθενείς με χρόνια πλημμελή θρέψη και σε ασθενείς που λαμβάνουν επαγωγείς ενζύμων. Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι θανατηφόρα, ιδιαίτερα σε αυτές τις περιπτώσεις.

Η τοξικότητα της παρακεταμόλης οφείλεται στην παραγωγή ενός εκ των μεταβολιτών της, της N-ακετυλ-ρ-βενζοκινονεΐμίνης (NABQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση

με γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεζευγμένη με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NABQI ενώνεται μεθειονικές ομάδες στα ηπατοκύτταρα, τα οποία έτσι καταστρέφονται.

Ουσίες, όπως η ακετυλοκυστεΐνη και η μεθειονίνη, οι οποίες επανορθώνουν τα αποθέματα της γλουταθειόνης χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα στη δηλητηρίαση από παρακεταμόλη. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη (NAC) μπορεί να δώσει κάποιου βαθμού προστασία ακόμα και μετά από 16 ώρες.

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 αντιδότου αρχίζει αμέσως, εφόσον η ληφθείσα δόση είναι πάνω από 125 mg/kg σωματικού βάρους για τους ενήλικες και πάνω από 200 mg/kg σωματικού βάρους για τα παιδιά και η συνέχισή της εξαρτάται από τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, πάρτε δείγμα αίματος για τον προσδιορισμό της παρακεταμόλης στο πλάσμα, όσο το δυνατόν συντομότερα. Η μέτρηση των επιπέδων πρέπει να γίνεται 4 ώρες μετά την λήψη και να έχει γίνει εντός 16 ωρών μετά τη χρήση. Οι τιμές των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς τον χρόνο από της λήψεως (βλέπε σχήμα). Η χορήγηση του αντιδότου χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από την γραμμή κινδύνου. Γενικώς θεωρείται ότι η εφάπαξ 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 ακετυλοκυστεΐνη χορηγείται από του στόματος ή ενδοφλεβίως. Παρά το ότι είναι πιο αποτελεσματική όταν η χορήγηση της αρχίζει εντός 8 ωρών από της λήψεως, πρέπει να χορηγείται ακόμη και αν έχουν παρέλθει 24 ώρες από τη λήψη.

Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg σωματικού βάρους διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15-20 λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg σωματικού βάρους σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg σωματικού βάρους σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες.

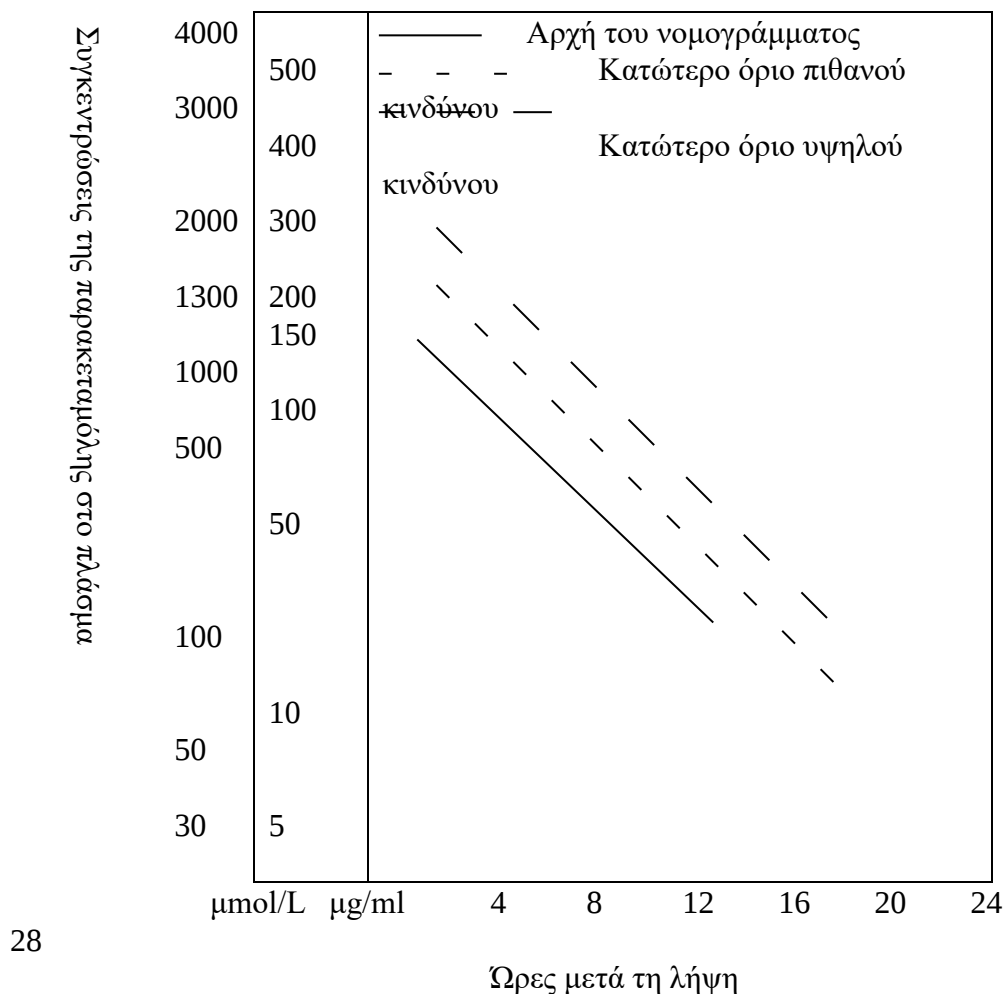
Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντιϊσταμινικά και η χορήγηση της ακετυλοκυστεΐνης μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερο ρυθμό.

Από του στόματος χορηγούνται αρχικώς 140 mg/kg σωματικού βάρους και εν συνεχεία 70 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 4 ώρες για 17 φορές.

Η μεθειονίνη πρέπει να χορηγείται το αργότερο 10 ώρες μετά την λήψη διαφορετικά η αποτελεσματικότητα 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 αντιδότου.

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 εφάπαξ λήψη παρακεταμόλης.** Για τα άτομα υψηλού κινδύνου, ο κίνδυνος αρχίζει ήδη από τη συνεχή γραμμή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αναλγητικά και αντιπυρετικά, κωδικός ATC: N02BE01.

Η παρακεταμόλη αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης αλλά στερείται των ανεπιθύμητων ενεργειών 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 και μπορεί να σχετίζεται με κεντρικές και περιφερικές δράσεις.

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 αντισταμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι ακόμη υπό έρευνα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της παρακεταμόλης όταν χορηγείται από το στόμα είναι ταχεία και πλήρης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 10-60 λεπτά μετά την από του στόματος πρόσληψη.

Η απορρόφηση της παρακεταμόλης από το ορθό γίνεται πιο αργά από ότι μέσω της στοματικής οδού. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε περίπου 2 έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση από το ορθό.

Κατανομή

Η παρακεταμόλη κατανέμεται ταχέως σε όλους τους ιστούς. Στους ενήλικες, ο όγκος κατανομής της παρακεταμόλης είναι περίπου 1 έως 2 L/kg και στα παιδιά κυμαίνεται από 0,7 έως 1,0 L/kg. Οι συγκεντρώσεις στο αίμα, στο πλάσμα και στον σίελο είναι συγκρίσιμες. Οι συνηθισμένες αναλγητικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι 5-20 mcg/ml. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει καλή συγγένεια μεταξύ της συγκέντρωσής 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 συνδεδεμένο με κυστεΐνη και μερκαπτοϋρικό οξύ. Οι δύο πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θεικών ενώσεων, με την μορφή των οποίων αποβάλλεται στα ούρα. Αυτός ο δεύτερος τρόπος κορέννυται 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-π-βενζοκινονεΐμίνη (NABQI) που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεξυγμένος με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Η μέση τιμή του χρόνου ημιζωής κατά την απέκκριση είναι 1-4 ώρες.

Αποβολή

Οι μεταβολίτες της παρακεταμόλης αποβάλλονται κυρίως με τα ούρα. Στους ενήλικες, το 90% της προσληφθείσας δόσης αποβάλλεται σε 24 ώρες μέσω των νεφρών κυρίως ως γλυκουρονίδια (κατά προσέγγιση 60%) και ως θειικά παράγωγα σύζευξης (κατά προσέγγιση 30%). Λιγότερο από 5% αποβάλλεται αμετάβλητο. Ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 2 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε περίπτωση κάθαρσης κρεατινίνης < 10 ml/min, η αποβολή της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της επιβραδύνεται. Για το γλυκουρονίδιο και τα θειικά παράγωγα σύζευξης, ο ρυθμός αποβολής είναι βραδύτερος σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης είναι 6 ή 8 ώρες, όταν χορηγείται παρακεταμόλη σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει καμία αντένδειξη για τη χρήση της παρακεταμόλης σε θεραπευτικές δόσεις σε ασθενείς με χρόνια σταθερή ηπατική νόσο. Ορισμένες κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει ένα μετρίως επηρεασμένο μεταβολισμό της παρακεταμόλης σε ασθενείς με χρόνια ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων της αλκοολικής κίρρωσης, όπως φαίνεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις παρακεταμόλης στο πλάσμα και τον μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής της αποβολής. Στις αναφορές αυτές, ο αυξημένος χρόνος ημζωής της παρακεταμόλης στο πλάσμα συσχετίστηκε με τη μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού της παρακεταμόλης στο ήπαρ. Κατά συνέπεια, η παρακεταμόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και αντενδίδνεται όταν υπάρχει μη αντιρροπούμενη ενεργή νόσος, ιδιαίτερα αλκοολική ηπατίτιδα, εξαιτίας της επαγωγής του CYP 2E1, η οποία οδηγεί σε αυξημένο σχηματισμό του ηπατοτοξικού μεταβολίτη της παρακεταμόλης.

Ηλικιωμένα άτομα

Η φαρμακοκινητική, η ικανότητα 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 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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, συμπεριλαμβανομένης της έντονης τοξικότητας στο ήπαρ και στο 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. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PARACETAMOL** (για τις μορφές: **A**) από του στόματος και **B**) από το ορθό) ορίζεται ως εξής:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

«Όνομα Προϊόντος»

Δισκία

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Αναβράζοντα δισκία

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Υπόθετα

Σιρόπι

Παρακεταμόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Απευθυνθείτε στον φαρμακοποιό σας, εάν χρειαστείτε περισσότερες πληροφορίες ή συμβουλές.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Πρέπει να απευθυνθείτε σε γιατρό εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

- 1 Τι είναι το «Όνομα Προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα Προϊόντος»
- 3 Πώς να πάρετε το «Όνομα Προϊόντος»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα Προϊόντος»
- 6 Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το «Όνομα Προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του

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.

Η χρήση του «Όνομα Προϊόντος» ενδείκνυται σε πόνους αρθρώσεων, μυϊκούς πόνους, νευραλγίες, πονοκεφάλους, πονόδοντο, πόνους περιόδου, πυρετό.

Πρέπει να απευθυνθείτε σε γιατρό εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα Προϊόντος»

Μην πάρετε το «Όνομα Προϊόντος»

- σε περίπτωση αλλεργίας στην παρακεταμόλη ή στην υδροχλωρική προπακεταμόλη (προφάρμακο της παρακεταμόλης) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση σοβαρής ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας ή μη αντιρροπούμενης ενεργού ηπατοπάθειας, σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας
- σε περίπτωση νεφρικών λιθιάσεων (μόνο τα αναβράζοντα δισκία).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το «Όνομα Προϊόντος».

Τα «Όνομα Προϊόντος» πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε:

- άτομα με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Gilbert (οικογενής υπερχολερυθριναιμία)
- άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 mL/min)
- άτομα με ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD)
- αλκοολικούς
- άτομα με ανορεξία, βουλιμία/καχεξία, χρόνια πλημμελή θρέψη
- περίπτωση αφυδάτωσης και υποογκαιμίας
- 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.

Άλλα φάρμακα και «Όνομα Προϊόντος»

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Για την αποφυγή του κινδύνου υπερδοσολογίας, ελέγξτε ότι τα άλλα χορηγούμενα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των συνταγογραφούμενων και των μη συνταγογραφούμενων) δεν περιέχουν παρακεταμόλη.

Φάρμακα τα οποία μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την παρακεταμόλη είναι τα ακόλουθα:

σαλικυλαμίδη, χολεστυραμίνη, μετοκλοπραμίδη, δομπεριδόνη, επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (όπως π.χ. φαινοβαρβιτάλη, ισονιαζίδη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπίνη, κλπ), φάρμακα που μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες), βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αλκοόλ, προβενεσίδη, κουμαρίνες (συμπεριλαμβανομένης της βαρφαρίνης), λαμοτριγίνη, φαινυτοΐνη, αντιεπιληπτικά ή στεροειδικά αντισυλληπτικά από το στόμα.

Εργαστηριακές εξετάσεις: Η χορήγηση παρακεταμόλης μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις γι' αυτό πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό ότι παίρνετε παρακεταμόλη.

Φλουκλοξακιλλίνη: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA) το οποίο συμβαίνει όταν υπάρχει αύξηση στην οξύτητα του πλάσματος, όταν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, ειδικότερα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών με παράγοντες κινδύνου, όπως ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη ή κακή διατροφή, ειδικά αν χρησιμοποιούνται οι μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Η μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων είναι μια σοβαρή ασθένεια η οποία χρήζει άμεσης θεραπείας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις σε έγκυες γυναίκες ή στην υγεία του εμβρύου ή του νεογέννητου βρέφους. Ωστόσο, σε έγκυες ασθενείς, η συνιστώμενη δοσολογία και διάρκεια πρέπει να επιβλέπεται αυστηρά.

Η παρακεταμόλη θεωρείται συμβατή με το θηλασμό. Ωστόσο, καθώς έχει αναφερθεί εξάνθημα σε θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να εφιστάται η προσοχή κατά τη χορήγηση του «Όνομα Προϊόντος» σε θηλάζουσες γυναίκες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν υπάρχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Προειδοποιήσεις για τα έκδοχα ανάλογα με το προϊόν

3. Πώς να πάρετε το «Όνομα Προϊόντος»

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Στα παιδιά και στους ενήλικες, η δοσολογία πρέπει να καθορίζεται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Για να αποφεύγεται ο κίνδυνος υπερδοσολογίας, ελέγξτε ότι τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (συμπεριλαμβανομένων των συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων) δεν περιέχουν παρακεταμόλη (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»). **Ακούσια υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή ηπατική βλάβη και θάνατο (βλ. Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «Όνομα Προϊόντος» από την κανονική).**

Δισκία «Όνομα Προϊόντος»

Για ενήλικες και εφήβους άνω των 14 ετών, τα δισκία «Όνομα Προϊόντος» πρέπει να χορηγούνται σε δόσεις των 10-15 mg/kg κάθε 4 έως 6 ώρες έως μια μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 75 mg/kg/ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 γραμμάρια.

Πίνακας 1: Δοσολογία δισκίων «Όνομα Προϊόντος» για ενήλικες με σωματικό βάρος ίσο ή μεγαλύτερο των 50 kg και εφήβους ηλικίας άνω των 14 ετών.

Προϊόν «Όνομα Προϊόντος»	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Μέγιστος Αριθμός Δισκίων ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων ¹ (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (δισκία)
Δισκία 500 mg (απλά, αναβράζοντα, διασπειρόμενα στο στόμα)	500 mg	2	4 έως 6 ώρες	8 (4.000 mg)
Δισκία 1.000 mg (αναβράζοντα)	1.000 mg	1	4 έως 6 ώρες	4 (4.000 mg)

Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης.

Μη χρησιμοποιείτε αυτά τα δισκία σε ενήλικες ή παιδιά κάτω των 50 kg. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα την πρόσληψη μεγαλύτερης δόσης από τη συνιστώμενη δόση (υπερδοσολογία) και μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ.

Μην καταπίνετε τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία, πρέπει να λιώνουν πάνω στη γλώσσα.

Πίνακας 2: Δοσολογία αναβράζοντων δισκίων «Όνομα Προϊόντος» 500 mg για παιδιά ηλικίας από 4 ετών και άνω.

Σωματικό Βάρος (kg)	Ηλικία κατά Προσέγγιση (έτη)*	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Μέγιστος Αριθμός Αναβράζοντων Δισκίων ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (δισκία)
14 έως <20	4 έως <7	250	0,5	6	2 (1.000 mg)
20 έως <27	7 έως <10	250	0,5	4	3 (1.500 mg)
27 έως <40	10 έως <11	500	1	6	4 (2.000 mg)
40 έως <50	11 έως <12	500	1	4	6 (3.000 mg)
≥50	12-14	500	1 έως 1.5	4 έως 6	6 (3.000 mg)

* Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης.

Μη μασάτε ή καταπίνετε τα αναβράζοντα δισκία, πρέπει να διαλύονται σε ένα ποτήρι νερό πριν από τη λήψη.

«Όνομα Προϊόντος» Υπόθετα

Σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 15 ετών, η μέγιστη ημερήσια δόση υπόθετων παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 4 διαστήματα, περίπου 15 mg/kg κάθε 6 ώρες. Σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω, η μέγιστη ημερήσια δόση υπόθετων παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 4 διαστήματα, περίπου 15 mg/kg κάθε 6 ώρες.

Ενήλικες και παιδιά άνω των 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

Λόγω του κινδύνου τοπικής τοξικότητας, τα υπόθετα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερες από τέσσερις φορές ημερησίως και όχι περισσότερα από 2 υπόθετα την κάθε φορά. Ο κύκλος της θεραπείας μέσω του ορθού πρέπει να είναι όσο το δυνατό συντομότερη. Η χρήση υπόθετων δε συνιστάται σε ασθενείς με διάρροια.

«Όνομα Προϊόντος» Σιρόπι

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, η μέγιστη ημερήσια δόση παρακεταμόλης είναι 60 mg/kg/ημέρα σε 3 έως 4 διαστήματα, περίπου 10-15 mg/kg κάθε 6 ώρες.

Πίνακας 3: Παιδιατρική Δοσολογία για το «Όνομα Προϊόντος» σιρόπι 120 mg/5 ml σύμφωνα με το σωματικό βάρος

Σωματικό Βάρος (kg)	Ηλικία κατά Προσέγγιση (έτη)*	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Αριθμός ml ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων ¹ (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (ml)
< 8	< 1	<u>Απευθυνθείτε σε γιατρό</u>			
8 έως < 12	1 έως < 2	120	5	6	20 (480 mg)
12 έως < 16	2 έως < 3	180	7,5	6	30 (720 mg)
16 έως < 20	3 έως < 5	<u>240</u>	<u>10</u>	6	40 (960 mg)
20 έως < 24	5 έως < 6	300	12,5	6	50 (1.200 mg)
24 έως ≤ 28	6 έως ≤ 8	360	15	6	60 (1.440 mg)

* Τα κατά προσέγγιση ηλικιακά εύρη σε σχέση με το σωματικό βάρος δίνονται για καθοδήγηση μόνο. Να χρησιμοποιείτε τις ηλικίες βάσει των πρότυπων τοπικών καμπυλών ανάπτυξης. Για τα παιδιά ηλικίας 8-12 ετών διατίθενται εναλλακτικές φαρμακοτεχνικές μορφές και δοσολογίες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το «Όνομα Προϊόντος» αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε από στόματος χορήγησης «Όνομα Προϊόντος» πρέπει να τροποποιείται σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

Κάθαρση Κρεατινίνης	Διάστημα μεταξύ των δόσεων
CL $\geq$ 50 mL/min	4 ώρες
CL 10-50 mL/min	6 ώρες
CL < 10 mL/min	8 ώρες

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία, πρέπει να μειωθεί η δόση ή να παραταθεί το δοσολογικό μεσοδιάστημα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg/kg/ημέρα (να μην υπερβαίνονται τα 2 g/ημέρα) στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- ενηλίκων που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg
- χρόνιας ή αντιροπούμενης ενεργού ηπατοπάθειας, ιδιαίτερα σε εκείνους με ήπια έως μέτρια ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια
- συνδρόμου Gilbert (οικογενής υπερχολερυθριναιμία)
- χρόνιου αλκοολισμού
- χρόνιας πλημμελούς θρέψης (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης)
- αφυδάτωσης

Ηλικιωμένοι

Συνήθως δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «Όνομα Προϊόντος» από την κανονική
Μην παίρνετε δόσεις μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες και για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα από τα προτεινόμενα στο φύλλο οδηγιών που διαβάζετε.

Η υπερδοσολογία με πρόσληψη μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης 7,5 g ή περισσότερο σε ενήλικες ή 140 mg/kg του σωματικού βάρους σε παιδιά, προκαλεί βαριά ηπατική βλάβη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κώμα και θάνατο.

Κατά την οξεία δηλητηρίαση προκαλούνται σοβαρές 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: εμετός, 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 N-Ακετυλοκυστεΐνη, από το στόμα, με δόση εφόδου 140 mg (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 στο γιατρό σας ή στο Κέντρο Δηλητηριάσεων.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη υψηλών 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.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, αλλά η συχνότητα εμφάνισης δεν είναι γνωστή:

Θρομβοκυττοπενία, Ουδετεροπενία, Λευκοπενία

Αναφυλακτική καταπληξία /αντίδραση, Υπερευαισθησία

Υπόταση (ως σύμπτωμα αναφυλαξίας)

Διάρροια, Κοιλιακό άλγος

Ηπατική ανεπάρκεια, Ηπατική νέκρωση, Ηπατίτιδα

Κνίδωση, Ερύθημα, Εξάνθημα, Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, Σύνδρομο Stevens-Johnson, Αγγειοοίδημα, Κνησμός

Ηπατικά ένζυμα αυξημένα, Διεθνές Ομαλοποιημένο Πηλίκο (INR) μειωμένο, Διεθνές Ομαλοποιημένο Πηλίκο αυξημένο

Η παρακεταμόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι θανατηφόρες, όπως οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Σε περίπτωση που εμφανίσετε σημεία σοβαρής δερματικής αντίδρασης ή άλλου συμπτώματος υπερευαισθησίας, θα πρέπει να διακόψετε αμέσως τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας για την Ελλάδα στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>) και για την Κύπρο στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας (CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα Προϊόντος»

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εσωτερική και εξωτερική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το «Όνομα Προϊόντος»

- Η δραστική ουσία είναι η παρακεταμόλη.
- Τα άλλα έκδοχα είναι:

Εμφάνιση του «Όνομα Προϊόντος» και περιεχόμενα της συσκευασίας

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Παρασκευαστής

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ.αρ.**13995/04-03-2010** εγκύκλιο του Ε.Ο.Φ. για τις ενδομυϊκώς χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Αποδέκτης:

ΕΤ. : BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2,
152 35, Βριλήσσια

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΣ/ΕΟΦ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΦΙΛΙΠΠΟΥ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
 2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
-