

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panadol 120 mg/5 mL πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 120 mg παρακεταμόλης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 3,5 mg σιρόπι μαλτιτόλης.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 665,5 mg διαλύματος σορβιτόλης.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 105 mg σορβιτόλη.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 5,65 mg νατριούχο παραύδροξυ βενζοϊκό μεθυλεστέρα.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 1,094 mg νατριούχο παραύδροξυ βενζοϊκό αιθυλεστέρα.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 0,756 mg νατριούχο παραύδροξυ βενζοϊκό προπυλεστέρα.

Κάθε κουταλάκι (5 mL) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 0,05 mg αζορουμπίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

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

Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων): 500-1000 mg κάθε 4-6 ώρες, εάν είναι αναγκαίο. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4000 mg, για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2500 mg για χρόνια χορήγηση.

Έφηβοι 12-18 ετών: 500-1.000 mg κάθε 4-6 ώρες, εάν είναι αναγκαίο. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4.000 mg, για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2.500 mg για χρόνια χορήγηση.

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 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 5: Παιδιατρική Δοσολογία για το Panadol 120 mg/5 mL πόσιμο εναιώρημα σύμφωνα με το σωματικό βάρος

Σωματικό Βάρος (kg)	Ηλικία κατά Προσέγγιση (έτη)*	Δόση Παρακεταμόλης (mg)	Αριθμός mL ανά Δόση	Ελάχιστο Διάστημα μεταξύ των δόσεων (ώρες)	Μέγιστη Ημερήσια Δόση (mL)
< 8	< 1	Απευθυνθείτε σε γιατρό			
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	240	10	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.

Παιδιά 8-12 ετών: 250-500 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως.

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

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Panadol αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε από στόματος χορήγησης Panadol 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

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 υπερβαίνουν 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 πηλμμελούς θρέψης (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης)
- αφυδάτωσης.

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

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χορήγηση μόνο.

Να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη δόση και για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Μεταξύ των δόσεων να μεσολαβεί διάστημα 4 ωρών τουλάχιστον.

Να μην λαμβάνονται περισσότερες από τέσσερις δόσεις σε διάστημα 24 ωρών.

Μέγιστη διάρκεια συνεχούς χρήσης χωρίς τη συμβουλή γιατρού: 3 ημέρες.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια ή μη αντιρροπούμενη ενεργός ηπατοπάθεια
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

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 υπερδοσολογία με παρακεταμόλη είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει στο θάνατο.

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 πνευμονικής θρόμβωσης, σπληνίτιδας (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης)
- Αφυδάτωσης, υποογκαιμίας
- Σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.6)

- Πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης ή σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλών δόσεων του φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά απαιτείται προσοχή ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση εξάντλησης των αποθεμάτων γλουταθειόνης, η χρήση της παρακεταμόλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μεταβολικής οξέωσης.

Συνιστάται προσοχή όταν η φλουκλοξακιλίνη 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 φλουκλοξακιλίνης και παρακεταμόλης, συνιστάται στενή παρακολούθηση για τον εντοπισμό οξεοβασικών διαταραχών, συγκεκριμένα της HAGMA, συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης για 5-οξοπρολίνη στα ούρα

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή.

Το προϊόν αυτό περιέχει νατριούχο παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, νατριούχο παραϋδροξυβενζοϊκό αιθυλεστέρα και νατριούχο παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E219, E215, E217) τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς με καθυστέρηση).

Το προϊόν αυτό περιέχει μαλιτιτόλη (E965). Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γλυκόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Το προϊόν αυτό περιέχει 469 mg σορβιτόλη (E420) σε κάθε 5 mL. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν/ή να τους χορηγηθεί αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία και ήπια υπακτική δράση. Το έκδοχο αζορουμπίνη (E122) μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

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 μετοκλοπραμίδη 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. Σε ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανιστεί διαταραχή μεταβολισμού της παρακεταμόλης μετά τη λήψη μεγάλων δόσεων και να αυξηθεί ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη 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 προβενεσίδη.

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 χωρίς όμως να είναι σαφής η κλινική σημασία της.

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

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.

Η χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδών αντισυλληπτικών από το στόμα 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

Κύηση

Οι έγκυες γυναίκες, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο, πρέπει να συμβουλευούνται το γιατρό τους προτού λάβουν παρακεταμόλη, όπως απαιτείται με τη χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης. .

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από εγκύους δεν υποδεικνύει ούτε δυσμορφική ούτε εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα. Από επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τη νευροανάπτυξη των παιδιών που έχουν εκτεθεί σε παρακεταμόλη εντός της μήτρας δεν προκύπτουν αδιαμφισβήτητα δεδομένα. Αν η χρήση της παρακεταμόλης κριθεί κλινικά απαραίτητη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα και με τη μικρότερη δυνατή συχνότητα.

Θηλασμός

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα αλλά όχι σε κλινικά σημαντικές ποσότητες στις συνιστώμενες δόσεις. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα που έχουν δημοσιευτεί, η παρακεταμόλη δεν αντενδείκνυται κατά το θηλασμό.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Panadol δεν είναι πιθανό να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από ιστορικά δεδομένα κλινικών μελετών, με μικρό αριθμό ασθενών, είναι σπάνιες. Αντίστοιχα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από την εκτενή εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στις θεραπευτικές δόσεις – όπως αναφέρονται στην επισήμανση – και θεωρούνται ότι σχετίζονται με αυτό παρατίθενται σε μορφή πίνακα παρακάτω, ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών έχει εκτιμηθεί βάσει των αυθόρμητων αναφορών που ελήφθησαν από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία.

Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία	Πολύ σπάνια
	Ακοκκιοκυτταραιμία	Πολύ σπάνια
	Ουδετεροπενία	Μη γνωστής

	Λευκοπενία	Μη γνωστής
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχόσπασμος πιθανώς να εμφανιστεί σε ασθματικούς ασθενείς ευαίσθητους στην ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική δυσλειτουργία Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατική νέκρωση Ηπατίτιδα	Πολύ σπάνιες Μη γνωστής Μη γνωστής Μη γνωστής
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση (ως σύμπτωμα αναφυλαξίας)	Μη γνωστής
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια Κοιλιακό άλγος	Μη γνωστής Μη γνωστής
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση Ερύθημα Εξάνθημα Οξεία γενικευμένη εξανθηματική Φλυκταίνωση Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Σύνδρομο Stevens-Johnson Αγγειοοίδημα Κνησμός	Μη γνωστής Μη γνωστής Πολύ σπάνια Μη γνωστής Πολύ σπάνια Πολύ σπάνια Πολύ σπάνια Μη γνωστής
Παρακλινικές εξετάσεις	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση μειωμένη Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση αυξημένη	Μη γνωστής Μη γνωστής Μη γνωστής

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ήπια γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή υπνηλία και θρομβοπενική πορφύρα. Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ναυτία, ξαφνική απώλεια βάρους, απώλεια όρεξης και ίκτερος.

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 στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με παρακεταμόλη είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει στο θάνατο. Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα, συνήθως με ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοτοξικότητα.

Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα 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. Από την εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία με παρακεταμόλη, τα κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης μπορεί να εμφανισθούν συνήθως 24 έως 48 ώρες μετά τη λήψη, ενώ φθάνουν στο μέγιστο της βαρύτητάς τους στις 4 έως 6 ημέρες μετά τη λήψη. Μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να αναπτυχθούν οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.

Εργαστηριακώς αναπτύσσεται υπερτρανσαμιναιμία, υπερχολερυθριναιμία, γαλακτική αφυδρογονάση και παράταση του 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 παγκρεατίτιδα.

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-p-βενζοκινονιμίνης (NAPQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση με γλουταθειόνη και αποβάλλεται συζευγμένη με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NAPQI ενώνεται με θειοϋδρυλικές 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 N-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, ακόμα και αν απουσιάζουν τα συμπτώματα, διότι υπάρχει ο κίνδυνος καθυστερημένης ηπατικής βλάβης.

Η γαστρική πλύση όταν εκτελείται εντός 2 ωρών από τη λήψη απομακρύνει από το στόμαχο 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 ΒΣ για τους ενήλικες και πάνω από 200 mg/kg ΒΣ για τα παιδιά και συνεχίζεται ή όχι ανάλογα με 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 τη λήψη και μέχρι 16 ώρες απ' αυτή. Οι τιμές των επιπέδων παρακεταμόλης πλάσματος του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς τον χρόνο από τη λήψη (βλέπε Σχήμα 1). Η χορήγηση του αντιδότου χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από την γραμμή κινδύνου. Γενικώς θεωρείται ότι η εφ' άπαξ λήψη άνω των 10 g παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει κλινικά έκδηλη ηπατοκυτταρική βλάβη. Βαριά θανατηφόρα βλάβη συνήθως επέρχεται με τη λήψη άνω των 25 g. Οι συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα σχετίζονται με τη 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 χορήγησή της αρχίζει εντός 8 ωρών από τη λήψη, πρέπει να χορηγείται και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από τη λήψη.

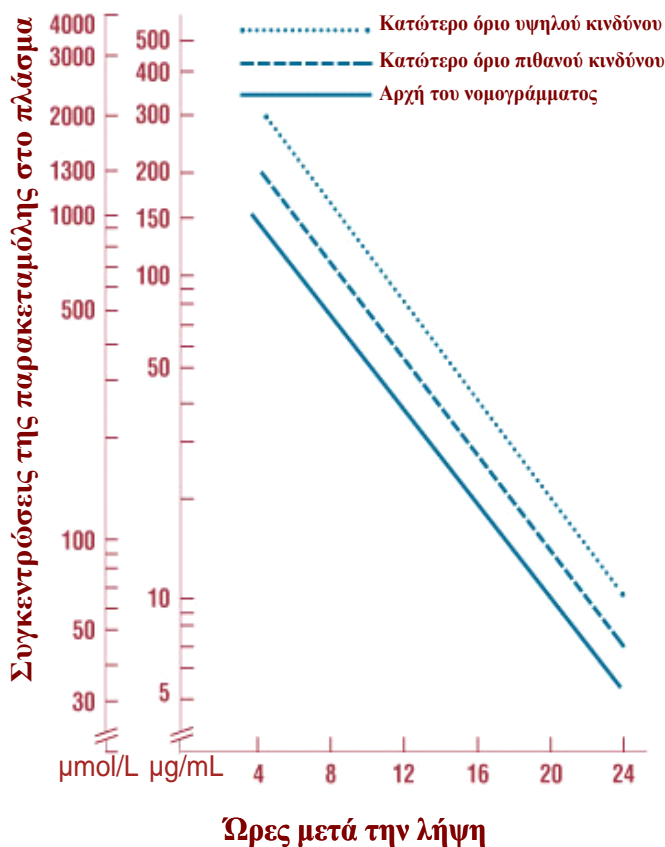
Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg ΒΣ διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15-20 λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg ΒΣ σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg ΒΣ σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες.

Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντιισταμινικά και η χορήγηση της ακετυλοκυστεΐνης μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερο ρυθμό. Από του στόματος χορηγούνται αρχικώς 140 mg/kg ΒΣ και εν συνεχεία 70 mg/kg ΒΣ κάθε 4 ώρες για 17 φορές (συνολική διάρκεια θεραπείας 72 ώρες).

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 αντιδότες είναι ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.



Σχήμα 1.

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 την συνεχή γραμμή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανιλίδες, κωδικός ATC: N02B E01

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 κεντρικού νευρικού συστήματος 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 αντιαμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η απουσία αναστολής της περιφερικής προσταγλανδίνης προσδίδει σημαντικές φαρμακολογικές ιδιότητες όπως η διατήρηση των προσταγλανδινών που προστατεύουν το εσωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα. Επομένως, η παρακεταμόλη είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για ασθενείς με ιστορικό νόσου ή για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή στην οποία η αναστολή της περιφερικής προσταγλανδίνης δε θα ήταν επιθυμητή (όπως, για παράδειγμα, ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας στο γαστρεντερικό ή ηλικιωμένοι).

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.

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 µg/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.

Βιομετασχηματισμός

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 γλουταθειόνη και αποβάλλεται στα ούρα συνδεδεμένα με κυστεΐνη και μερκαπτορικό οξύ.

Οι δύο πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θεικών ενώσεων, με τη 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-p-βενζοκινονιμίνη (NAPQI) που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται συζευγμένος 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 της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε περίπτωση κάθαρσης κρεατινίνης <10 mlLmin, 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 ανεπάρκεια

Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα δεν φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα το μεταβολισμό της παρακεταμόλης. 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 ημιζωής 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 αντενδείκνυται 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 δυνατότητα σύνδεσης και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης μεταβάλλονται ελαφρά ή και καθόλου σε ηλικιωμένα άτομα. Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δόσης για 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, 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.

Δεν υπάρχουν συμβατικές μελέτες για την αξιολόγηση της τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη με τη χρήση των ισχυόντων αποδεκτών προτύπων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μηλικό οξύ

Αζορουμπίνη

Κόμμι ξανθάνης

Μαλιτιόλη υγρή (syrup)

Γεύση φράουλας L10055

Διάλυμα σορβιτόλης 70% w/v (crystallising)

Νατριούχος παραϋδοξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E219)

Νατριούχος παραϋδοξυβενζοϊκός αιθυλεστέρας (E215)

Νατριούχος παραϋδοξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E217)

Σορβιτόλη

Ανυδρο κιτρικό οξύ

Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο 100 mL και 300 mL με λευκό πώμα ασφαλείας. Το φιαλίδιο συσκευάζεται μαζί με ένα πλαστικό κουτάλι μέτρησης 5 mL και φύλλο οδηγιών για το χρήστη μέσα σε χάρτινο κουτί.

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

GLAXOSMITHKLINE ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
ΑΝΩΝΥΜΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ Δ.Τ. GSK CH ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.,

Λεωφ. Κηφισίας 274,

15232,Χαλάνδρι,

Τηλ.: 210 6882100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

39353/08/16-1-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Μαΐου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιανουαρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10 Σεπτεμβρίου 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panadol 250 mg υπόθετα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε υπόθετο περιέχει 250 mg παρακεταμόλης.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπόθετο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία:

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

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων) και παιδιά άνω των 12 ετών: 500-1000 mg, 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 υποθέτων δε συνιστάται σε ασθενείς με διάρροια.

Να μην λαμβάνονται περισσότερες από τέσσερις δόσεις σε διάστημα 24 ωρών.

Μέγιστη διάρκεια συνεχούς χρήσης χωρίς τη συμβουλή γιατρού: 3 ημέρες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Panadol αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, το ελάχιστο διάστημα χορήγησης Panadol 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

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 υπερβαίνουν 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 γλυταθειόνης)
- αφυδάτωσης.

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

Ηλικιωμένοι

Συνήθως δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Από του ορθού.

Να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη δόση και για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Μεταξύ των δόσεων να μεσολαβεί διάστημα 4 ωρών τουλάχιστον.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια ή μη αντιρροπούμενη ενεργός ηπατοπάθεια
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

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 υπερδοσολογία με παρακεταμόλη είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει στο θάνατο.

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, σηψαιμίας (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης)
- Αφυδάτωσης, υποογκαιμίας
- Σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.6)
- Πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης ή σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλών δόσεων του φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά απαιτείται προσοχή ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση εξάντλησης των αποθεμάτων γλουταθειόνης, η χρήση της παρακεταμόλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μεταβολικής οξέωσης.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή.

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.

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.

Σε ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανιστεί διαταραχή μεταβολισμού της παρακεταμόλης μετά τη λήψη μεγάλων δόσεων και να αυξηθεί ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα.

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

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.

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

Η χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδών αντισυλληπτικών από το στόμα 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

Κύηση

Οι έγκυες γυναίκες, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο, πρέπει να συμβουλευονται το γιατρό τους προτού λάβουν παρακεταμόλη, όπως απαιτείται με τη χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από εγκύους δεν υποδεικνύει ούτε δυσμορφική ούτε εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα. Από επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τη νευροανάπτυξη των παιδιών που έχουν εκτεθεί σε παρακεταμόλη εντός της μήτρας δεν προκύπτουν αδιαμφισβήτητα δεδομένα. Αν η χρήση της παρακεταμόλης κριθεί κλινικά απαραίτητη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα και με τη μικρότερη δυνατή συχνότητα.

Θηλασμός

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα αλλά όχι σε κλινικά σημαντικές ποσότητες στις συνιστώμενες δόσεις. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα που έχουν δημοσιευτεί, η παρακεταμόλη δεν αντενδείκνυται κατά το θηλασμό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Panadol δεν είναι πιθανό να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από ιστορικά δεδομένα κλινικών μελετών με μικρό αριθμό ασθενών είναι σπάνιες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από την εκτενή εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στις θεραπευτικές δόσεις – όπως αναφέρονται στην επισήμανση – και θεωρούνται ότι σχετίζονται με αυτό παρατίθενται σε μορφή πίνακα παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών έχει εκτιμηθεί βάσει των αυθόρμητων αναφορών που ελήφθησαν από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία.

Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία Ακοκκιοκυτταραιμία Ουδετεροπενία Λευκοπενία	Πολύ σπάνια Πολύ σπάνια Μη γνωστής Μη γνωστής
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία Υπερευασθησία	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχόσπασμος πιθανώς να εμφανιστεί σε ασθματικούς ασθενείς ευαίσθητους στην ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική δυσλειτουργία Ηπατική ανεπάρκεια Ηπατική νέκρωση Ηπατίτιδα	Πολύ σπάνια Μη γνωστής Μη γνωστής Μη γνωστής
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση (ως σύμπτωμα αναφυλαξίας)	Μη γνωστής
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια Κοιλιακό άλγος	Μη γνωστής Μη γνωστής
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση Ερύθημα Εξάνθημα Οξεία γενικευμένη εξανθηματική Φλυκταίνωση Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Σύνδρομο Stevens-Johnson Αγγειοοίδημα Κνησμός	Μη γνωστής Μη γνωστής Πολύ σπάνια Μη γνωστής Πολύ σπάνια Πολύ σπάνια Πολύ σπάνια Μη γνωστής
Παρακλινικές εξετάσεις	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση μειωμένη Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση αυξημένη	Μη γνωστής Μη γνωστής Μη γνωστής

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ήπια γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή υπνηλία και θρομβοπενική πορφύρα. Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ναυτία, ξαφνική απώλεια βάρους, απώλεια όρεξης και ίκτερος. 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 στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με παρακεταμόλη είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει στο θάνατο. Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα, συνήθως με ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοτοξικότητα.

Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα 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. Από την εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία με παρακεταμόλη, τα κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης μπορεί να εμφανισθούν συνήθως 24 έως 48 ώρες μετά τη λήψη, ενώ φθάνουν στο μέγιστο της βαρύτητάς τους στις 4 έως 6 ημέρες μετά τη λήψη. Μπορεί να έχει ως 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, γαλακτική αφυδρογονάση και παράταση του 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 παγκρεατίτιδα.

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-p-βενζοκινονιμίνης (NAPQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση με γλουταθειόνη και αποβάλλεται συζευγμένη με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NAPQI ενώνεται με θειοϋδρλικές 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 N-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, ακόμα και αν απουσιάζουν τα συμπτώματα, διότι υπάρχει ο κίνδυνος καθυστερημένης ηπατικής βλάβης. Η γαστρική πλύση όταν εκτελείται εντός 2 ωρών από της λήψεως απομακρύνει από το στόμαχο 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 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.

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 τη 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 το χρόνο από της λήψεως (βλέπε Σχήμα 1). Η χορήγηση του αντιδότου χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από τη 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 τη 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 χορήγησή της αρχίζει εντός 8 ωρών από της λήψεως, πρέπει να χορηγείται και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από τη λήψη.

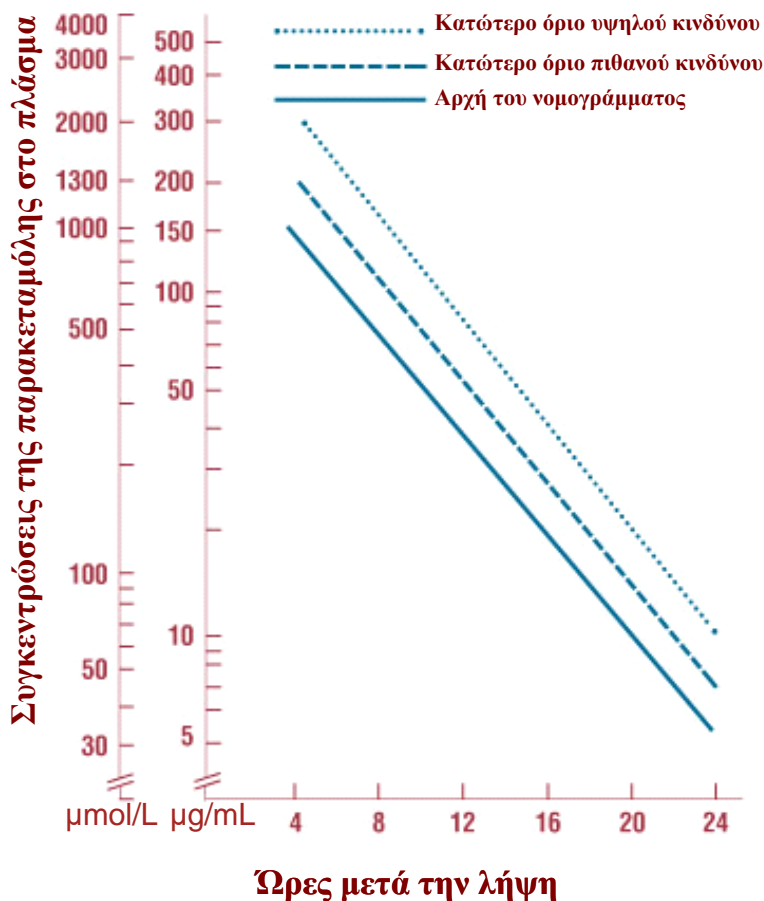
Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg Β.Σ. διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15-20 λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg Β.Σ. σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg ΒΣ σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες.

Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντισταμινικά και η χορήγηση της ακετυλοκυστεΐνης 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 τη 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 αντιδότου.

Η αποτυχία της αγωγής με αντίδοτα είναι ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.



Σχήμα 1.

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 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 κεντρικού νευρικού συστήματος 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 αντιαιμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η απουσία αναστολής της περιφερικής προσταγλανδίνης προσδίδει σημαντικές φαρμακολογικές ιδιότητες όπως η διατήρηση των προσταγλανδινών που προστατεύουν το εσωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα. Επομένως, η παρακεταμόλη είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για ασθενείς με ιστορικό νόσου ή για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή στην οποία η αναστολή της περιφερικής

προσταγλανδίνης δε θα ήταν επιθυμητή (όπως, για παράδειγμα, ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας στο γαστρεντερικό ή ηλικιωμένοι).

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.

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 µg/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.

Βιομετασχηματισμός

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 γλουταθειόνη και αποβάλλεται στα ούρα συνδεδεμένα με κυστεΐνη και μερκαπτουρικό οξύ.

Οι δύο πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θεικών ενώσεων, με τη 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-p-βενζοκινονιμίνη (NAPQI) που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται συζευγμένος 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 της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ανεπάρκεια

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 ανεπάρκεια

Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα δεν φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα το μεταβολισμό της παρακεταμόλης. 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 ημιζωής 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 αντενδείκνυται 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 δυνατότητα σύνδεσης και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης μεταβάλλονται ελαφρά ή και καθόλου σε ηλικιωμένα άτομα. Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δόσης για 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, συμπεριλαμβανομένων της έντονης τοξικότητας στο ήπαρ και τον 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

Δεν υπάρχουν συμβατικές μελέτες για την αξιολόγηση της τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη με τη χρήση των ισχυρόντων αποδεκτών προτύπων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Στερεό λίπος (Suprocire AM)

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει πλαστική θήκη PVC με 5 υπόθετα.
BT x 5 (FOIST 1X5)

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

GLAXOSMITHKLINE ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
ΑΝΩΝΥΜΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ Δ.Τ. GSK CH ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.,

Λεωφ. Κηφισίας 274,

152 32 Χαλάνδρι,

Τηλ.: 210 6882100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

39354/9-9-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Οκτωβρίου 1986

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Σεπτεμβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10 Σεπτεμβρίου 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα
OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)
OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα:
Κάθε 1 ml περιέχει 0,5mg xylometazoline hydrochloride.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων):
Κάθε 1ml περιέχει 0,5mg xylometazoline hydrochloride.
Κάθε δόση περιέχει 0,07 ml διαλύματος (0,035 mg/dose).

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων):
Κάθε 1ml περιέχει 0,5mg xylometazoline hydrochloride.
Κάθε δόση περιέχει 0,07 ml διαλύματος (0,035 mg/dose).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα και ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων) περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ρινικές σταγόνες, διάλυμα.
Ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Για την αποσυμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου, που οφείλεται σε κρυολόγημα, αλλεργική ρινίτιδα, ιγμορίτιδα.

Συμβάλλει στη ρευστοποίηση των εκκρίσεων σε παθήσεις των παραρρινίων κόλπων. Ως ενισχυτικό μέσο στη μέση ωτίτιδα, για την αποσυμφόρηση του ρινοφαρυγγικού βλεννογόνου προς διευκόλυνση της ρινοσκόπησης.

Παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών

Το OTRIVIN 0,05% συνιστάται σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών υπό την επίβλεψη ενηλίκου. Σε παιδιά ηλικίας 2- 6 ετών συνιστάται η χορήγηση μόνο μετά από ιατρική συμβουλή.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Να μην χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Σε παιδιά ηλικίας 2- 6 ετών συνιστάται η χορήγηση μόνο μετά από ιατρική συμβουλή.

Η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος σε παιδιά ηλικίας 2-12 ετών συνιστάται να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενηλίκου.

Δοσολογία

Σε παιδιά ηλικίας από 6-12 ετών:

1 - 2 σταγόνες ή 1 ψεκασμός από το δοσιμετρικό ψεκαστήρα σε κάθε ρουθούνι, δύο ή τρεις φορές την ημέρα. Μην υπερβαίνετε τις 3 εφαρμογές την ημέρα σε κάθε ρουθούνι και για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τις 5 συνεχείς ημέρες.

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δοσολογία των 6 σταγόνων ή 2 ψεκασμών ημερησίως σε κάθε ρουθούνι για παιδιά ηλικίας 6-12 ετών.

Σε παιδιά ηλικίας από 2-5 ετών

1 - 2 σταγόνες σε κάθε ρουθούνι μία ή δυο φορές ημερησίως. Μην υπερβαίνετε τις 2 εφαρμογές την ημέρα σε κάθε ρουθούνι και για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τις 5 συνεχείς ημέρες.

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δοσολογία των 4 σταγόνων ημερησίως σε κάθε ρουθούνι για παιδιά ηλικίας 2-6 ετών.

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να ξεπερνά τις 5 ημέρες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν απαιτείται η συμβουλή ιατρού.

Συνιστάται διακοπή της θεραπείας, όταν τα συμπτώματα έχουν ελαττωθεί ακόμα και πριν τη μέγιστη διάρκεια της θεραπείας των 5 ημερών, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος από ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε παράγραφο 4.8).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το OTRIVIN 0,05% ρινικές σταγόνες και 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Για παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών ενδείκνυται το OTRIVIN 0,1% ρινικές σταγόνες, 0,1% ρινικό εκνέφωμα και 0,1% ρινικό εκνέφωμα σταθερών δόσεων.

Τρόπος χορήγησης

Για ρινική χρήση.

Για οδηγίες χρήσης, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στην ξυλομεταζολίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όπως όλα τα άλλα αγγειοσυσταλτικά, το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ δεν θα πρέπει να χορηγείται σε καταστάσεις μετά από διασφηνοειδική υποφυσεκτομή ή μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στη ρινική και στοματική κοιλότητα, στις οποίες έχει εκτεθεί η σκληρή μήνιγγα.
- Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ αντενδείκνυται σε ατροφική και αγγειοκινητική ρινίτιδα, σε ρινίτιδα που οφείλεται σε ξηρότητα του βλεννογόνου, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ 0,05% ρινικές σταγόνες και 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων) δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ, όπως και οι άλλοι συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που εμφανίζουν έντονη αντίδραση στις αδρενεργικές ουσίες, με εκδηλώσεις αιπνίας, ζάλης, ίλιγγου, τρόμου, καρδιακής αρρυθμίας ή αυξημένης αρτηριακής πίεσης.

Όπως και τα άλλα τοπικά αγγειοσυσταλτικά, το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται συνεχώς για διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών. Η παρατεταμένη ή υπερβολική χρήση μπορεί να προκαλέσει οίδημα του ρινικού βλεννογόνου και υπερέκκριση λόγω της αυξημένης ευαισθησίας των κυττάρων, δηλαδή το φαινόμενο της “εξ αναπηδήσεως” ρινικής συμφόρησης (rebound congestion).

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δοσολογία.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς

- με υπέρταση
- με καρδιαγγειακές παθήσεις
Σε ασθενείς με σύνδρομο μακρού διαστήματος QT που ακολουθούν θεραπεία με ξυλομεταζολίνη μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών.
- με υπερθυρεοειδισμό
- με γλαύκωμα κλειστής γωνίας
- με σακχαρώδη διαβήτη
- με φαιοχρωμοκύτωμα
- με υπερτροφία του προστάτη
- που λαμβάνουν θεραπεία με β-αναστολείς (βλ. παράγραφο 4.5)
- που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO) ή που έχουν λάβει τους αναστολείς MAO τις τελευταίες 2 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.5)

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών μόνο υπό την επίβλεψη ενηλίκου. Να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 6 ετών μόνο μετά από ιατρική συμβουλή.

Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να αποφεύγουν τον ψεκασμό του Otrivin μέσα ή γύρω από τους οφθαλμούς. Αν το Otrivin έρθει σε επαφή με τους οφθαλμούς, μπορεί να συμβούν οπτικές διαταραχές όπως παροδικό θάμβος της όρασης, ερεθισμός, άλγος, ερυθρότητα οφθαλμών. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί επιδείνωση του γλαυκώματος κλειστής γωνίας. Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να ξεπλένουν τους οφθαλμούς με κρύο νερό αν το Otrivin έρθει σε άμεση επαφή με τους οφθαλμούς και να επικοινωνούν με ένα γιατρό αν εμφανίσουν άλγος στους οφθαλμούς ή θάμβος οράσεως.

Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε ο κάθε περιέκτης να χρησιμοποιείται από τον ίδιο μόνο ασθενή, για να αποφευχθεί διασταυρούμενη μόλυνση.

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα και ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων) περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει οίδημα στον ρινικό βλεννογόνο, ειδικά σε μακροχρόνια χρήση.

Εάν υπάρχει υποψία μιας τέτοιας αντίδρασης (επίμονη ρινική συμφόρηση), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η άλλη φαρμακοτεχνική μορφή για ρινική χρήση χωρίς συντηρητικό.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (Αναστολείς MAO):

Η ταυτόχρονη χρήση ή χρήση εντός των τελευταίων 2 εβδομάδων συμπαθητικομιμητικών σκευασμάτων όπως η ξυλομεταζολίνη μπορεί να ενισχύσει τη δράση των αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης και μπορεί να προκαλέσει κρίση υπέρτασης. Τα συμπαθομιμητικά σκευάσματα προκαλούν έκκριση κατεχολαμινών, που οδηγούν σε μεγαλύτερη έκκριση νοραδρεναλίνης, η οποία με τη σειρά της έχει αγγειοσυσπαστική δράση και οδηγεί σε αυξημένη αρτηριακή πίεση. Σε κρίσιμες

περιπτώσεις αυξημένης αρτηριακής πίεσης, η θεραπεία με Otrivin θα πρέπει να διακόπτεται και να αντιμετωπίζεται η αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Η ξυλομεταζολίνη δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ή που έχουν λάβει MAO εντός των τελευταίων δυο εβδομάδων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρι- και Τετρα-κυκλικά αντικαταθλιπτικά:

Η ταυτόχρονη χρήση ή χρήση εντός των τελευταίων 2 εβδομάδων τρι- και τετρα-κυκλικών αντικαταθλιπτικών και συμπαθητικομιμητικών σκευασμάτων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συμπαθητικομιμητική επίδραση της ξυλομεταζολίνης και επομένως δε συνιστάται.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ, επειδή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, την ξυλομεταζολίνη.

Κύηση

Επαρκείς πειραματικές μελέτες σε σχέση με την επίδραση στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και την ανάπτυξη μετά τον τοκετό σε ζώα δεν είναι διαθέσιμες. Ο δυνητικός κίνδυνος για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστός. Λόγω της ενδεχομένης συστηματικής αγγειοσυσταλτικής του δράσης, συνιστάται να μη χρησιμοποιείται το OTRIVIN κατά τη διάρκεια της κύησης.

Γαλουχία

Το OTRIVIN συνιστάται να χρησιμοποιείται μόνο μετά από ιατρική συμβουλή κατά την διάρκεια της γαλουχίας, διότι δεν είναι γνωστό εάν η ξυλομεταζολίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ανάγκη της μητέρας για θεραπεία με το Otrivin και τα πλεονεκτήματα του θηλασμού πρέπει να σταθμίζονται έναντι των δυνητικών κινδύνων για το έμβryo.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την επίδραση του OTRIVIN στη γονιμότητα. Πειραματικές μελέτες γονιμότητας σε ζώα δεν είναι διαθέσιμες.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η παράγραφος αυτή δεν αφορά το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ, επειδή πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών, ωστόσο η ακόλουθη πληροφορία αφορά την δραστική ουσία, τη ξυλομεταζολίνη.

Διαταραχές της όρασης, ζάλη και κόπωση έχουν αναφερθεί με το Otrivin. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν ότι σε περίπτωση που εμφανιστεί κάποιο από τα παραπάνω δεν θα πρέπει να οδηγήσουν, να χειριστούν μηχανήματα ή να συμμετάσχουν σε δραστηριότητες όπου τα συγκεκριμένα συμπτώματα ενδέχεται να θέσουν τους ίδιους ή άλλους σε κίνδυνο.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Η συχνότητα εμφάνισης των Ανεπιθύμητων Ενεργειών καθορίζεται ως: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας της συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργανικού συστήματος	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα εμφάνισης Ανεπιθύμητων Ενεργειών
Διαταραχές του ανοσοποιητικού	Αντίδραση υπερευαισθησίας (αγγειοοίδημα, εξάνθημα, κνησμός)	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, Αϋπνία, Αδυναμία	Συχνή
Οφθαλμικές διαταραχές	Παροδικές ανωμαλίες στην όραση	Πολύ σπάνια
Καρδιακές διαταραχές	Μη ρυθμικός ή γρήγορος καρδιακός παλμός, Υπέρταση	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ξηρότητα ή υπεραιμία του ρινικού βλεννογόνου, Αίσθημα καύσου στη μύτη ή στο λαιμό	Συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία και/ή έμετος	Συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα καύσου στο σημείο εφαρμογής, Τοπικός ερεθισμός	Συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αϋπνία, Τρόμος, Ευερεθιστότητα-Ανησυχία	Μη γνωστή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κατακράτηση ούρων	Μη γνωστή

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η παρατεταμένη ή υπερβολική χρήση μπορεί να προκαλέσει το φαινόμενο της της “εξ αναπηδήσεως” ρινικής συμφόρησης (rebound congestion).

Σε μακροχρόνια ή υπερβολική χρήση μπορεί να παρατηρηθεί χρόνιο οίδημα του ρινικού βλεννογόνου και καταστροφή του ρινικού επιθηλίου.

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 του τομέα υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Η υπερβολική χορήγηση υδροχλωρικής ξυλομεταζολίνης τοπικά ή η ακούσια κατάποση μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ζάλη, εφίδρωση, σοβαρή μείωση της θερμοκρασίας του σώματος, κεφαλαλγία, βραδυκαρδία, ακανόνιστους ή γρήγορους καρδιακούς παλμούς, υπέρταση, μειωμένη συνείδηση, αναπνευστική καταστολή, κόμα και σπασμούς. Την υπέρταση μπορεί να

τη διαδεχτεί υπόταση. Τα μικρά παιδιά είναι περισσότερο ευαίσθητα στην τοξικότητα από τους ενήλικες.

Καθώς δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, θα πρέπει να ξεκινήσουν να λαμβάνονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα σε άτομα στα οποία υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας και ενδείκνυται επείγουσα συμπτωματική θεραπεία υπό ιατρική επίβλεψη εφόσον κρίνεται αναγκαίο. Αυτή περιλαμβάνει την παρακολούθηση του ατόμου για αρκετές ώρες (τουλάχιστον 6 ώρες). Σε περίπτωση σοβαρής υπερδοσολογίας με καρδιακή ανακοπή, η ανάνηψη πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 1 ώρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αποσυμφορητικά για τοπική χρήση, συμπαθομιμητικά, απλά.
ATC code: R01A A07

Η ξυλομεταζολίνη είναι ένας συμπαθητικομιμητικός παράγοντας που δρα στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς στο ρινικό βλεννογόνο. Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ που προορίζεται για χρήση στη μύτη, έχει αγγειοσυσπαστική δράση και συστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία της μύτης και έτσι αποσυμφορεί το βλεννογόνο της μύτης και των παράπλευρων περιοχών του φάρυγγα. Μειώνει επίσης τα συμπτώματα που συνδέονται με την υπερέκκριση βλέννας και διευκολύνει τη ρευστοποίηση των συσσωρευμένων εκκρίσεων.

Έτσι διανοίγει τις ρινικές διόδους και επιτρέπει στους ασθενείς που υποφέρουν από συμφόρηση της ρινός να αναπνέουν καλύτερα από τη μύτη. Η δράση του OTRIVIN αρχίζει μέσα σε 2 λεπτά και διαρκεί μέχρι 10 ώρες. Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ είναι καλά ανεκτό, ακόμη και από ασθενείς με ευαίσθητο βλεννογόνο, και δεν παρεμποδίζει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου.

Σε μία διπλή-τυφλή ελεγχόμενη μελέτη με διάλυμα χλωριούχου νατρίου σε ασθενείς με κοινό κρυολόγημα, η αποσυμφορητική επίδραση του OTRIVIN υπερέιχε σημαντικά ($p < 0,001$) του διαλύματος χλωριούχου νατρίου βάσει ρινομανομετρικών μετρήσεων μια ώρα μετά τη χορήγησή τους. Η ανακούφιση από την ρινική συμφόρηση επετεύχθη δύο φορές πιο γρήγορα στην ομάδα του OTRIVIN σε σύγκριση με αυτήν του διαλύματος χλωριούχου νατρίου, δηλαδή 5 λεπτά μετά τη θεραπεία ($p = 0,047$).

Δοκιμές in-vitro έχουν αποδείξει ότι η ξυλομεταζολίνη μειώνει τη μεταδοτικότητα των ανθρώπινων ρινοϊών που σχετίζονται με το κοινό κρυολόγημα. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ moisturising formula περιέχει ενυδατικά έκδοχα τα οποία βοηθούν στην ανακούφιση των ξηρών, ερεθισμένων ρινικών διόδων.

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ preservative free δεν περιέχει συντηρητικά. Η μονόδρομη αντλία κενού η οποία παρέχει δοσομετρικό ψεκασμό είναι ειδικά σχεδιασμένη έτσι ώστε να προλαμβάνεται η μικροβιακή επιμόλυνση του περιεχομένου. Το ακροφύσιο έχει ειδικό σχεδιασμό και ένα καπάκι με ειδικά ανοίγματα που επιτρέπουν το απομένον υγρό να στεγνώσει και ως εκ τούτου να προλαμβάνεται η μικροβιακή επιμόλυνση της επόμενης δόσης ψεκασμού.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι συγκεντρώσεις της ξυλομεταζολίνης στο πλάσμα του αίματος στον άνθρωπο, μετά από τοπική εφαρμογή του προϊόντος στη μύτη, είναι πολύ χαμηλές και κοντά στα όρια ανίχνευσης. Μπορεί να συμβεί συστηματική απορρόφηση μετά από ρινική εφαρμογή διαλυμάτων της υδροχλωρικής ξυλομεταζολίνης. Η ξυλομεταζολίνη δεν χρησιμοποιείται συστηματικά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ξυλομεταζολίνη δεν έχει μεταλλαξιογόνο δράση. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε μελέτη όπου η ξυλομεταζολίνη χορηγήθηκε υποδορίως σε ποντικούς και αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ 0,05% moisturizing

Disodium edetate, benzalkonium chloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dodecahydrate, sodium chloride, sorbitol, methylhydroxypropylcellulose, water purified.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ 0,05% preservative free

Sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dodecahydrate, sodium chloride, disodium edetate, water purified. Χωρίς συντηρητικά.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

36 μήνες.

Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 3 εβδομάδες.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C με προστασία από τη ζέστη.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

Φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας με δοσιμετρική αντλία ψεκασμού και ρύγχος (εξάρτημα ρινικής προσαρμογής) από πολυπροπυλένιο με προστατευτικό πώμα από πολυαιθυλένιο.

Περιεχόμενο: 5ml (142 δόσεις)

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα

Πλαστικό φιαλίδιο με σταγονόμετρο και προστατευτικό πώμα.

Περιεχόμενο: 10ml.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων)

Φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας με δοσιμετρική αντλία ψεκασμού και ρύγχος (εξάρτημα ρινικής προσαρμογής) από πολυπροπυλένιο με προστατευτικό πώμα από πολυαιθυλένιο.

Περιεχόμενο: 10ml (142 δόσεις).

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.

Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Τρόπος χορήγησης:

Το OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ πρέπει να χρησιμοποιείται αφού έχετε φυσήξει πρώτα τη μύτη.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ 0,05% Ρινικές Σταγόνες, διάλυμα

1. Ζητήστε από το παιδί σας να φυσήξει πρώτα τη μύτη του.
2. Πριν τη χρήση, ενεργοποιήστε το σταγονόμετρο για να επιτευχθεί ομοίμορφη δόση.
3. Γύρете το κεφάλι του παιδιού σας προς τα πίσω έτσι ώστε να είναι άνετα εάν στέκεται όρθιο ή κάθεται, ή αν είναι ξαπλωμένο στο κρεβάτι, γυρίστε το κεφάλι του στο πλάι.
4. Χωρίς να ακουμπήσετε το σταγονόμετρο στη μύτη, πολύ προσεχτικά, ρίξτε τις σταγόνες σε κάθε ρουθούνι και κρατήστε το κεφάλι γερμένο προς τα πίσω για λίγα λεπτά ώστε να μπορέσει το φάρμακο να διασκορπιστεί στη μύτη.



5. Αν η σταγόνα δεν εισχωρήσει στη μύτη του παιδιού σας, ρίξτε ακόμη μια σταγόνα.
6. Έστω και ένα μέρος της σταγόνας να εισχωρήσει στη μύτη, μη ρίξετε άλλη σταγόνα.
7. Επαναλάβετε στο άλλο ρουθούνι.
8. Καθαρίστε το σταγονόμετρο πριν την επανατοποθέτησή του στο μπουκάλι αμέσως μετά τη χρήση.

9. Συνιστάται η χρήση του προϊόντος μόνο από ένα άτομο για την αποφυγή πιθανής επιμόλυνσης.

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ 0,05% Ρινικό εκνέφωμα διάλυμα (σταθερών δόσεων)

Για να επιτύχετε ένα καλό ψεκασμό, πρέπει να κρατάτε τον ψεκαστήρα όρθιο με το άκρο του προς τα επάνω.

Αποφύγετε τον ψεκασμό μέσα ή γύρω από τα μάτια.

1. Ζητήστε από το παιδί σας να φυσήξει πρώτα τη μύτη του.
2. Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα.
3. Μην κόβετε το ακροφύσιο. Η δοσομετρική αντλία ψεκασμού είναι έτοιμη προς ενεργοποίηση πριν τη χρήση.



4. Πριν τη πρώτη εφαρμογή, ενεργοποιήστε την αντλία ψεκάζοντας 4 φορές. Μόλις ενεργοποιηθεί, η αντλία θα πρέπει κανονικά να παραμείνει λειτουργική για όλες τις εφαρμογές καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν το εκνέφωμα δεν ψεκάζεται μετά την ολοκλήρωση της πλήρους κίνησης για το ψεκασμό ή αν το προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 7 ημέρες, η αντλία θα πρέπει να απενεργοποιηθεί ψεκάζοντας 4 φορές όπως περιγράφηκε αρχικά.
5. Κρατήστε τον ψεκαστήρα όρθιο με το ακροφύσιό του προς τα επάνω ανάμεσα σε δύο δάκτυλα.



6. Γύρετε το κεφάλι του παιδιού σας προς τα μπρος, κλείστε το ένα ρουθούνι του τοποθετώντας το δάκτυλο στη μία πλευρά της μύτης του και εισάγετε το ρύγχος της αντλίας στο άλλο ρουθούνι του παιδιού σας.
7. Ψεκάστε ενώ ταυτόχρονα το παιδί σας εισπνέει από τη μύτη.



8. Επαναλάβετε στο άλλο ρουθούνι.
9. Καθαρίστε τον ψεκαστήρα πριν την επανατοποθέτηση του προστατευτικού πώματος αμέσως μετά τη χρήση.
10. Συνιστάται η χρήση του προϊόντος μόνο από ένα άτομο για την αποφυγή πιθανής επιμόλυνσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Καταναλωτικά Προϊόντα Υγείας Ελλάς Μονοπρόσωπη Ανώνυμη Εταιρεία
Λεωφόρος Κηφισίας 274
152 32 Χαλάνδρι,
Τηλ.: 210 6882100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Preservative free 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα (σταθερών δόσεων): 44075/25-09-2009

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικές σταγόνες, διάλυμα:
44078/25-09-2009

OTRIVIN ΠΑΙΔΙΚΟ Moisturising formula 0,05% ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα
(σταθερών δόσεων): 44076/25-09-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2002
Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας: 25 Σεπτεμβρίου 2009

11. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

3 Μαρτίου 2022