ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ:

DEPON®
DEPON® MAXIMUM
DEPON® ODIS

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

- DEPON δισκία 500 mg: κάθε δισκίο περιέχει 500 mg παρακεταμόλης
- DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg: κάθε αναβράζον δισκίο περιέχει 500 mg παρακεταμόλης
- DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g: κάθε αναβράζον δισκίο περιέχει 1 g παρακεταμόλης
- DEPON ODIS διασπειρόμενα στο στόμα δισκία 500 mg: κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 540,50 mg μικροενκαψυλιωμένης με αιθυλοκυτταρίνη παρακεταμόλης που αντιστοιχούν σε 500 mg παρακεταμόλης σε κάθε δισκίο.
- DEPON υπόθετα 200 mg: κάθε υπόθετο περιέχει 200 mg παρακεταμόλης
- DEPON υπόθετα 600 mg: κάθε υπόθετο περιέχει 600 mg παρακεταμόλης
- DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: κάθε κουταλάκι του γλυκού (5 ml) περιέχει 120 mg παρακεταμόλης

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία απλά ή αναβράζοντα ή διασπειρόμενα στο στόμα, σιρόπι, υπόθετα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

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

4.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

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

Από του στόματος:
Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: 0,5-1 g κάθε 4-6 ώρες. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2,5 g για χρόνια χορήγηση.
Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως
Παιδιά 1-5 ετών: 120-250 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως
Βρέφη 3-12 μηνών: 60-120 mg ή 10-15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως
Βρέφη κάτω των 3 μηνών μόνον μετά από τη συμβουλή του γιατρού: 10 mg/kg ή 5 mg/kg αν έχουν ίκτερο

Από του ορθού με μορφή υποθέτων:
Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών: 0,5-1g, 3-4 φορές ημερησίως
Παιδιά 6-12 ετών: 250-500 mg, 3-4 φορές ημερησίως
Παιδιά 1-5 ετών: 125 -250 mg 3-4 φορές ημερησίως

4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

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

4.4 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή
- σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- σε αλκοολικούς
- σε παιδιά απαιτείται προσοχή ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας
- σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας.
- Όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρόνια ή σε μεγάλες δόσεις πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία.
- Τα αναβράζοντα δισκία των 500 mg περιέχουν 17,93 nmol νατρίου ανά δισκίο, τα αναβράζοντα δισκία του 1g περιέχουν 24,7 nmol νατρίου ανά δισκίο και τα διασπειρόμενα δισκία των 500 mg περιέχουν 1,7 nmol νατρίου ανά δισκίο: πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.
- Τα αναβράζοντα και τα διασπειρόμενα δισκία περιέχουν σορβιτόλη: οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτές τις μορφές.
- Τα διασπειρόμενα δισκία και το σιρόπι περιέχουν σακχαρόζη: Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης- ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτή τη μορφή.
- Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία περιέχουν πηγή φαινυλαλανίνης (ασπαρτάμη): μπορεί να είναι βλαβερά για ανθρώπους με φαινυλκετονουρία.

4.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης ενώ η μετοκλοπραμίδη και η ντομπεριδόνη την αυξάνουν.
Με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (π.χ. φαινοβαρβιτάλη) ή μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες) αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.
Ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές μεταβολισμού μεγάλων δόσεων παρακεταμόλης και να αυξήσουν τον χρόνο ημιζωής της στο πλάσμα.
Η προβενεσίδη μπορεί να μειώσει την νεφρική απέκκριση και να αυξήσει τα επίπεδα της παρακεταμόλης στο πλάσμα.
Σε σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά φαίνεται ότι αυξάνει ο κίνδυνος αιμορραγίας.
Η παρακεταμόλη μειώνει την βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης χωρίς όμως να είναι σαφής η κλινική σημασία της.
Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης κατά την υπερδοσολογία.
Χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδικών αντισυλληπτικών από το στόμα επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα και μπορεί να εμποδίσουν την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων στο πλάσμα

αυξάνοντας το μεταβολισμό πρώτης διόδου ή την αποβολή.

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

4.6 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΓΑΛΟΥΧΙΑ

Κύηση: Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις στο έμβρυο. Εντούτοις πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κυήσεως, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.
Γαλουχία: Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, και έχει ανιχνευτεί σε συγκεντρώσεις με αναλογία 1:1 με αυτές του πλάσματος, αλλά δεν φαίνεται να έχει δυσμενείς επιδράσεις στο βρέφος όταν χορηγείται σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα.

4.7 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

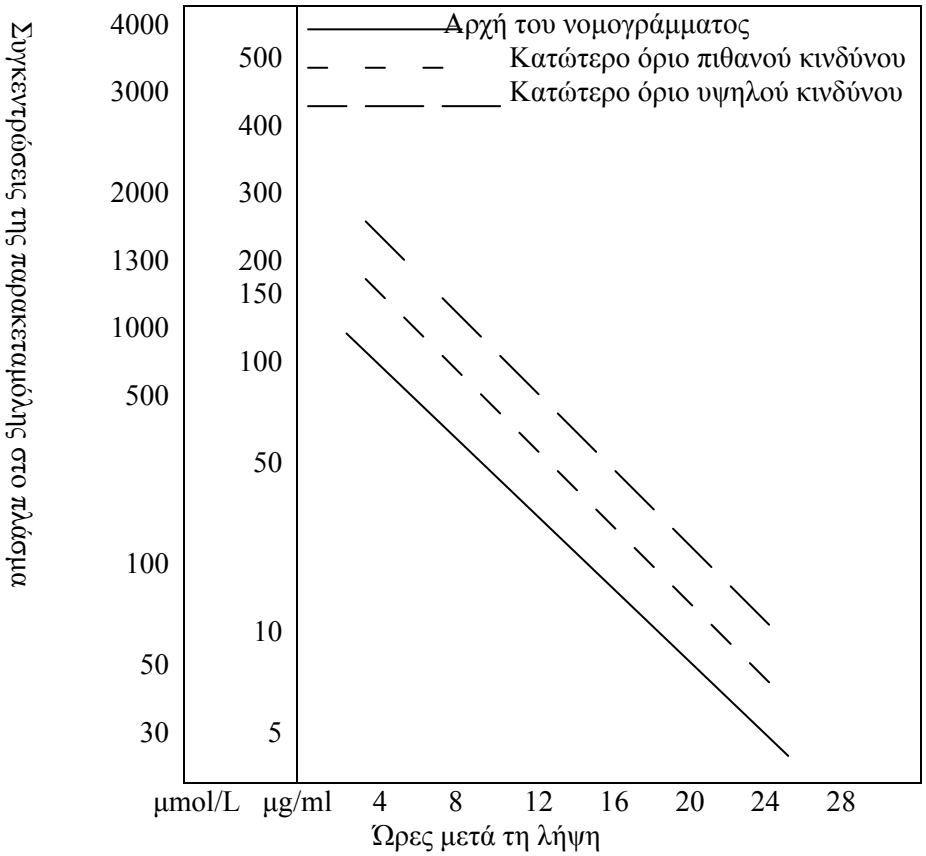
4.8 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.
Σπάνια αντιδράσεις υπερυαισθησίας που εκδηλώνονται με δερματικό εξάνθημα ή ερύθημα και απαιτείται διακοπή της θεραπείας
Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του ΚΝΣ ή υπνηλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα.
Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

4.9 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας ακούσιας ή εκούσιας λήψης μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης ή παρατεταμένης λήψης υψηλών δόσεων. Οι συνέπειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η δια μιας λήψη 10 έως 15 g παρακεταμόλης από ενήλικες μπορεί να προκαλέσει βαρειά ηπατοκυτταρική νέκρωση και σπανιότερα νεφρική σωληναριακή νέκρωση.
Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Περιλαμβάνουν ναυτία, εμετούς, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Η ηπατική βλάβη μπορεί να εμφανισθεί και 4 έως 6 ημέρες μετά τη λήψη, ενώ συνήθως φθάνει στο μέγιστο της βαρύτητας της στις 3 με 4 ημέρες από τη λήψη. Μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να
αναπτυχθούν οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.
Εργαστηριακώς αναπτύσσεται υπερτρανσαμινασαιμία, υπερχολερυθριναιμία και παράταση χρόνου προθρομβίνης που αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της εξέλιξης της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Μπορεί να εμφανισθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια από οξεία σωληναριακή νέκρωση ακόμη και χωρίς την ύπαρξη ηπατικής βλάβης. Επίσης μπορεί να εμφανισθούν βλάβες του μυοκαρδίου και παγκρεατίτις.
Η πιθανότητα της τοξικής επιδράσεως αυξάνει στους αλκοολικούς, σ' αυτούς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επάγουν τα ενζυμικά συστήματα του ήπατος και τους καχέκτες.

Η τοξικότητα της παρακεταμόλης οφείλεται στην παραγωγή ενός εκ των μεταβολιτών της, της N-ακελ-ρ-βενζοκινονεϊμίνης (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 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 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 125mg/kg Β.Σ. για τους ενήλικες και πάνω από 200 mg/kg Β.Σ. για τα παιδιά και συνεχίζεται ή όχι ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα.
Η μέτρηση των επιπέδων πρέπει να γίνεται 4 ώρες μετά την λήψη και να έχει γίνει μέχρι 16 ώρες απ' αυτή. Οι τιμές των επιπέδων παρακεταμόλης πλάσματος του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς τον χρόνο από της λήψεως (βλέπε σχήμα). Η χορήγηση του 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 και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από την λήψη.
Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg Β.Σ. διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15'-20' λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg Β.Σ. σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg Β.Σ. σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες.
Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντιϊσταμινικά και η χορήγηση της 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 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 την συνεχή γραμμή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η παρακεταμόλη αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης αλλά στερείται των παρενεργειών της. Έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και ασθενείς αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Είναι ασθενής αναστολέας της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι πιο αποτελεσματική κατά των ενζύμων του ΚΝΣ από αυτά της περιφέρειας. Η αντιπυρετική της δράση οφείλεται σε άμεση επίδραση στα υποθαλαμικά θερμορυθμιστικά κέντρα. Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης της δεν είναι γνωστός.
Εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη δοσολογία δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό ή στο αναπνευστικό σύστημα. Σε αντίθεση με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η παρακεταμόλη δεν επηρεάζει το χρόνο προθρομβίνης, δεν έχει αντιαιμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα . Η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι ακόμη υπό έρευνα.

5.2 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

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

Κατανομή: Η παρακεταμόλη κατανέμεται ταχέως σε όλους τους ιστούς.

Οι συγκεντρώσεις είναι συγκρίσιμες στο αίμα, στο πλάσμα και τη σίελο. Οι συνηθισμένες αναλγητικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι 5-20 mcg/ml. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει καλή συγγένεια μεταξύ της συγκέντρωσης της στο πλάσμα και στο αναλγητικό αποτέλεσμα της. Η σύνδεση 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 κυττοχρωμάτων του ήπατος P-450 και οξειδώνεται σε ένα τοξικό μεταβολίτη ο οποίος αποτοξινώνεται με εκλεκτική σύνδεση με την ηπατική γλουταθιόνη και αποβάλλεται στα ούρα συνδεδεμένα με κυστεΐνη και μερκαπτουρικό οξύ.
Οι 2 πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θειικών ενώσεων, με την μορφή των οποίων αποβάλλεται στα ούρα.
Αυτός ο δεύτερος τρόπος κορένυται ταχέως αν χορηγούνται μεγαλύτερες δόσεις από τις θεραπευτικές.
Ελάχιστη ποσότητα μεταβολίζεται μέσω των πολλαπλής-λειτουργίας οξειδασών του ήπατος και των νεφρών προς τον υδροξυλιωμένο μεταβολίτη N-ακετυλ-ρ-βενζοκινονεϊμίνη (NABQI) που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεζευγμένος με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη.
Η μέση τιμή του χρόνου ημιζωής κατά την απέκκριση είναι 1-4 ώρες.

Αποβολή: Η αποβολή γίνεται κυρίως με τα ούρα υπό τη μορφή ανενεργών γλυκουρονικών (60-80%) και θειικών μεταβολιτών (20-30%) και 5% απομακρύνεται αναλλοίωτο.
Το 90% της καταποθείσης δόσης αποβάλλεται σε 24 ώρες μέσω των νεφρών κυρίως ως γλυκουρονίδια (60-80%) ή όξινος θειικός εστέρας (20-30%).
Λιγότερο από 5% αποβάλλεται αμετάβλητο.
Ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

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

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

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

Νεογνά, βρέφη και παιδιά:
Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της παρακεταμόλης που παρατηρήθηκαν σε βρέφη και παιδιά είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες, εκτός από την ημιπερίοδο ζωής πλάσματος, που είναι λίγο βραχύτερη (περίπου 2 ώρες) από εκείνη των ενηλίκων. Στα νεογνά, η ημιπερίοδος ζωής είναι μεγαλύτερη από εκείνη των βρεφών (περίπου 3,5 ώρες).
Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας έως 10 ετών απεκκρίνουν σημαντικά λιγότερα γλυκουρονίδια και περισσότερα συζευγμένα θειικά σε σχέση με τους ενήλικες. Η συνολική απέκκριση της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της είναι η ίδια για όλες τις ηλικίες.

5.3 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 το μυελό των οστών. Στις θεραπευτικές δόσεις της παρακεταμόλης δεν υπερβαίνεται το όριο για την πρόκληση γονοτοξικότητας. Οι μελέτες σε ζώα δεν υπέδειξαν δυναμικό καρκινογένεσης σε μη-ηπατοτοξικά επίπεδα δοσολογίας. Έχουν παρατηρηθεί ογκογόνες επιδράσεις της παρακεταμόλης σε παλαιότερες μελέτες, μόνον μετά από χορήγηση πολύ υψηλών, κυτταροτοξικών δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

DEPON δισκία 500 mg:
Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου, ποβιδόνη, στεατικό οξύ.

DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg:
Κιτρικό οξύ, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, όξινο ανθρακικό νάτριο, σορβιτόλη, νατριούχος σακχαρίνη, δοκουσικό νάτριο, πολυβιδόνη, βενζοϊκό νάτριο.

DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g:
Άνυδρο κιτρικό οξύ, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, όξινο ανθρακικό νάτριο, σορβιτόλη, νατριούχος σακχαρίνη, δοκουσικό νάτριο, πολυβιδόνη, βενζοϊκό νάτριο.

DEPON ODIS διασπειρόμενα στο στόμα δισκία 500 mg:
Άνυδρο κιτρικό οξύ, όξινο ανθρακικό νάτριο, σορβιτόλη, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, συμπιεστή σακχαρόζη, κροσποβιδόνη, βενζοϊκό νάτριο, βελτιωτικό γεύσης πορτοκάλι, ασπαρτάμη, καλιούχος ακεσουλφάμη.

DEPON υπόθετα 200 mg & 600 mg:
Ημισυνθετικά γλυκερίδια.

DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml:
Σακχαρόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 1450/1500, άνυδρο κιτρικό οξύ, βενζοϊκό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό κιτρικό νάτριο, βελτιωτικό γεύσης, βουτυλοϋδροξυανισόλη, κεκαθαρμένο ύδωρ.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

- DEPON δισκία 500 mg: 60 μήνες
- DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg: 36 μήνες
- DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g: 36 μήνες
- DEPON ODIS διασπειρόμενα στο στόμα δισκία 500 mg: 36 μήνες
- DEPON υπόθετα 200 mg και 600 mg: 36 μήνες
- DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: 18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

DEPON δισκία 500 mg, DEPON ODIS διασπειρόμενα στο στόμα δισκία 500 mg, DEPON υπόθετα 200 mg και 600 mg: φυλάσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg και DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1g: δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή τους.
DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- DEPON δισκία 500 mg: κουτί με 20 λευκά στρογγυλά δισκία σε κυψέλες (αλουμίνιο/PVC)
- DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg: κουτί με 10 λευκά στρογγυλά διχοτομούμενα δισκία σε σωληνάριο (πολυπροπυλενίου) με πώμα (πολυαιθυλενίου)
- DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g: κουτί με 8 λευκά στρογγυλά δισκία σε σωληνάριο (πολυπροπυλενίου) με πώμα (πολυαιθυλενίου) που περιέχει αφυγραντικό
- DEPON ODIS διασπειρόμενα στο στόμα δισκία 500 mg: κουτί με 16 λευκά στρογγυλά δισκία σε 2 σωληνάρια (πολυπροπυλενίου) με πώμα (πολυαιθυλενίου) που περιέχει αφυγραντικό.
- DEPON υπόθετα 200 mg και 600 mg: κουτί με 6 υπόθετα σε ταινία (αλουμινίου).
- DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: άχρωμο έως υποκίτρινο σιρόπι σε γυάλινη σκουρόχρωμη φιάλη των 150 ml.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

DEPON αναβράζοντα δισκία 500 mg και αναβράζοντα δισκία 1g: τα αναβράζοντα δισκία πρέπει να διαλύονται σε τουλάχιστον μισό ποτήρι νερό (150 ml) αμέσως πριν χρησιμοποιηθούν.
DEPON ODIS: τα δισκία τοποθετούνται στη γλώσσα, όπου και διαλύονται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα
Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2
152 35 Βριλήσσια, Αττική
Τηλ.: 210 6074300
Κύπρος
Άκης Παναγιώτου & Υιός ΕΠΕ
1522 Λευκωσία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα
8503/6-2-2007
Κύπρος
DEPON δισκία 500 mg: 14055
DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g: 18626
DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: 14054

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα
6/2/2007

Κύπρος
DEPON δισκία 500 mg: 13/12/2005
DEPON MAXIMUM αναβράζοντα δισκία 1 g: 15/11/2005
DEPON σιρόπι 120 mg/5 ml: 22/12/2005

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11/2009