

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GRANELOCK (500+5) mg/tab Δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg παρακεταμόλης και 5 mg υδροχλωρικής μετοκλοπραμίδης (υπολογισμένη με αναφορά στην άνυδρη ουσία).

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ενήλικες

Το GRANELOCK ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία της ημικρανίας.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Το Granelock πρέπει να λαμβάνεται με την πρώτη ένδειξη μιας κρίσης ημικρανίας. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, μπορούν να ληφθούν επιπλέον δόσεις σε διαστήματα τεσσάρων ωρών. Η συνολική δοσολογία σε περίοδο 24 ωρών δεν πρέπει να υπερβαίνει την ποσότητα που αναγράφεται παρακάτω.

Οι συνιστώμενη δοσολογία που δίνεται παρακάτω θα πρέπει να τηρείται αυστηρά για να αποφεύγονται οι παρενέργειες δυστονικού τύπου.

#### **Συνήθης συνιστώμενη δοσολογία (αριθμός δισκίων)**

	Αρχική δόση κατά την πρώτη ένδειξη πριν από μια κρίση ημικρανίας	Μέγιστη δόση σε 24 ώρες
Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών)	2	6

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το χρονικό διάστημα των τριών μηνών, λόγω της

παρουσίας μετοκλοπραμίδης (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός συμπεριλαμβανομένων των εφήβων

Το Granelock αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του 1 έτους λόγω αυξημένου κινδύνου εμφάνισης εξωπυραμυδικών διαταραχών (βλ. Παράγραφο 4.4).

Δεν συνιστάται η χρήση του Granelock σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μεταξύ 1 και 18 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Μόνο για από του στόματος χορήγηση.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γαστρεντερική αιμορραγία, απόφραξη ή διάρρηξη, καθώς η διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος αποτελεί κίνδυνο σε αυτές τις καταστάσεις.

Ιστορικό επαγόμενης από νευροληπτικά ή μετακλοπραμυδικά όψιμης δυσκινησίας.

Επιβεβαιωμένη επιληψία, καθώς η συχνότητα και η σοβαρότητα των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να αυξηθεί.

Επιβεβαιωμένο ή υποπτευόμενο φαιοχρωμοκύττωμα, λόγω του κινδύνου υπερτασικής κρίσης.

Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού.

Η μετοκλοπραμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο (έως 3-4 ημέρες) μετά από πυλωροπλαστική ή αναστόμωση του εντέρου, καθώς οι έντονες γαστρεντερικές συστολές μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την επούλωση.

Χρήση σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, λόγω αυξημένου κινδύνου εξωπυραμυδικών διαταραχών (βλ. Παράγραφο 4.4).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν το Granelock με άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη.

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση παρακεταμόλης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Οι κίνδυνοι υπερδοσολογίας είναι μεγαλύτεροι σε εκείνους με (μη κίρρωτική) αλκοολική νόσο του ήπατος.

Λόγω του κινδύνου όψιμης δυσκινησίας με μετοκλοπραμίδη, η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 4.8).

Πρέπει να δίνεται προσοχή στην περίπτωση που το Granelock συνταγογραφείται ταυτόχρονα με φαινοθειαζίνη, καθώς μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμιδικά συμπτώματα και με τα δύο προϊόντα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμιδικές διαταραχές (υπνηλία, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση και ψευδαισθήσεις), ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες ή / και όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παύουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Μπορεί να είναι απαραίτητη η συμπτωματική θεραπεία εξωπυραμιδικών αντιδράσεων (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά ή / και αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα σε ενήλικες).

Εάν ο έμετος επιμένει, ο ασθενής θα πρέπει να επανεξεταστεί ώστε να αποκλειστεί η πιθανότητα υποκείμενης διαταραχής, π.χ. εγκεφαλικού ερεθισμού.

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS), με ένα δυνητικά θανατηφόρο σύνολο συμπτωμάτων, που μπορεί να περιλαμβάνει υπερθερμία, μυϊκή δυσκαμψία, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, μεταβολές στην ψυχική κατάσταση και διαταραχές στο αυτόνομο κεντρικό σύστημα, μπορεί να συμβεί.

Η διαχείριση του κακοηθούς νευροληπτικού συνδρόμου πρέπει να περιλαμβάνει

- 1) άμεση διακοπή της θεραπείας,
- 2) εντατική συμπτωματική θεραπεία και ιατρική παρακολούθηση, και
- 3) θεραπεία των συνακόλουθων σοβαρών ιατρικών προβλημάτων για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές θεραπείες.

Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία η οποία μπορεί να σχετίζεται με ανεπάρκεια του ενζύμου NADH-αναγωγή κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γίνει άμεση και μόνιμη διακοπή της μετοκλοπραμίδης και να γίνει έναρξη κατάλληλων μέτρων αντιμετώπισης.

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χρήση του Granelock σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρίας.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### **Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:**

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα και η μετοκλοπραμίδη υπόκεινται σε αμοιβαίο ανταγωνισμό (βλ. Παράγραφο 4.3)

##### **Συνδυασμοί που πρέπει να αποφεύγονται**

Αλκοόλ: Το αλκοόλ ενισχύει το κατασταλτικό αποτέλεσμα της μετοκλοπραμίδης.

Η παρακεταμόλη μπορεί να ενισχύσει τις επιδράσεις του αλκοόλ. Συνεπώς, ο κίνδυνος της καταστολής και των επιδράσεων του αλκοόλ μπορεί να αυξηθούν όταν το Granelock λαμβάνεται με αλκοόλ.

Χλωραμφενικόλη: Η παρακεταμόλη μπορεί να αυξήσει τον χρόνο ημιζωής της χλωραμφενικόλης.

Αντισυλληπτικά από το στόματος: Τα αντισυλληπτικά από το στόματος μπορεί να αυξήσουν το ρυθμό κάθαρσης της παρακεταμόλης.

Μετοκλοπραμίδη ή δομπεριδόνη: Η ταχύτητα απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να αυξηθεί από μετοκλοπραμίδη ή δομπεριδόνη.

Χολεστυραμίνη: Η ταχύτητα απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να μειωθεί από την χολεστυραμίνη.

Βαρφαρίνη και άλλες κουμαρίνες: Η αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινών μπορούν να ενισχυθούν με παρατεταμένη συχνή χρήση παρακεταμόλης με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, περιστασιακή χρήση δεν έχει σημαντική επίδραση.

#### **Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:**

Αντιχολινεργικά και παράγωγα μορφίνης: Τα αντιχολινεργικά και τα παράγωγα μορφίνης ανταγωνίζονται τις επιδράσεις της μετοκλοπραμίδης στη κινητικότητα του γαστρεντερικού.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ (παράγωγα μορφίνης, υπνωτικά, αγχολυτικά, κατασταλτικά Η1 αντιϊσταμινικά, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά, κλονιδίνη και συναφή):  
Ο συνδυασμός κατασταλτικών του ΚΝΣ με μετοκλοπραμίδη μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης.

Αντιψυχωσικά: Συνδυασμός αντιψυχωσικών με μετοκλοπραμίδη μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση των εξωπυραμιδικών επιδράσεων.

Λόγω της προώθησης της γαστρικής κένωσης και της φυσιολογικής περισταλτικότητας (βλέπε παράγραφο 5.1) που προκαλείται από την μετοκλοπραμίδη, η απορρόφηση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να τροποποιηθεί:

- Διγοξίνη: Η μετοκλοπραμίδη μειώνει τη γαστρική απορρόφηση της διγοξίνης. Επομένως, μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης.

- Κυκλοσπορίνη: Η μετοκλοπραμίδη αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης. Μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δόσης. Σε μία μελέτη, με ταυτόχρονη χορήγηση μετοκλοπραμίδης, η απαιτούμενη δόση της κυκλοσπορίνης μειώθηκε κατά 20%. Επομένως για να αποφευχθεί η τοξικότητα, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Μελέτες σε ζώα, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με μεμονωμένα τα δραστικά συστατικά, δεν έδειξαν τερατογόνο δράση. Αυτές οι μελέτες δεν έχουν διεξαχθεί με το προϊόν συνδυασμού. Ελλείψει τερατογόνου δράσης στα ζώα, δεν αναμένεται δυσμενής επίδραση στον άνθρωπο.

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων σε εγκύους δεν δείχνει δυσπλασική, ούτε εμβryo / νεογνική τοξικότητα. Η παρακεταμόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εάν είναι κλινικά αναγκαία, ωστόσο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, για τη συντομότερη χρονική περίοδο και στη χαμηλότερη δυνατή συχνότητα.

Μετοκλοπραμίδη: τα στοιχεία για τις εγκύους ασθενείς (> 1000) δεν δείχνουν δυσπλασική ούτε εμβρυϊκή / νεογνική τοξικότητα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της

εγκυμοσύνης. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων σε εγκύους ασθενείς (> 300) δείχνει απουσία νεογνικής τοξικότητας κατά τη διάρκεια των υπόλοιπων τριμήνων. Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν αναπαραγωγική τοξικότητα.

Η έκθεση των εγκύων γυναικών στα μεμονωμένα δραστικά συστατικά δείχνει απουσία ανεπιθύμητων δυσμενών επιδράσεων στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου / νεογέννητου παιδιού. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα για το προϊόν συνδυασμού. Το Granelock θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν υπάρχουν επιτακτικοί λόγοι λόγοι και όπως όλα τα φάρμακα πρέπει να αποφεύγεται στο πρώτο και το δεύτερο τρίμηνο, εκτός και αν ο γιατρός πιστεύει ότι τα οφέλη υπερτερούν του κινδύνου. Στη συνέχεια, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν τις συμβουλές του γιατρού σχετικά με τη χρήση του.

#### Θηλασμός

Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, η μετοκλοπραμίδη και η παρακεταμόλη απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα και ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον βρέφος δεν μπορούν να αποκλειστούν. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία με Granelock.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Granelock μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να μειωθεί, ιδιαίτερα αν το Granelock συγχορηγείται με κατασταλτικά του ΚΝΣ ή αλκοόλ.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακάτω παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ταξινομημένες με το ακόλουθο σύστημα ταξινόμησης:

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 από τα διαθέσιμα δεδομένα).

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, μερικές φορές συσχετιζόμενες, συμβαίνουν συχνότερα όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις:

- Εξωπυραμιδικά συμπτώματα: οξεία δυστονία και δυσκινησία, σύνδρομο πάρκινσον, ακαθυσία που μπορεί να αυξηθεί μετά τη χορήγηση μίας δόσης, ιδιαίτερα σε παιδιά, νεαρούς ενήλικες και ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Αν και σπάνια, η όψιμη δυσκινησία μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη.

Η συχνότητα εμφάνισης εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες μπορεί να αυξηθεί εάν η δοσολογία της μετοκλοπραμίδης υπερβεί τα 0,5 mg / kg σωματικού βάρους / ημέρα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν σπασμό των μυών του προσώπου, τρισμού, ρυθμική εξαγωγή της γλώσσας, δυσαρθρία τύπου Bulbar, σπασμός εξω-οφθαλμικών μυών, συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών κρίσεων, μη φυσιολογική τοποθέτηση του κεφαλιού και των ώμων και οπισθότονος. Μπορεί να υπάρξει γενικευμένη αύξηση του μυϊκού τόνου. Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών εμφανίζεται εντός 36 ωρών από την έναρξη της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται εντός 24 ωρών από την αποβολή του φαρμάκου. Σε

περίπτωση που απαιτείται θεραπεία της δυστονικής αντίδρασης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί βενζοδιαζεπίνη ή αντιχολινεργικό αντιπαρκινσονικό φάρμακο.

- Νωθρότητα, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαισθήσεις.

Μπορεί να εμφανιστούν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Όψιμη δυσκινησία, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς και μετά από ή σε συνέχεια παρατεταμένης θεραπείας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
- Επιληπτικές κρίσεις
- Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

- Διάρροια

#### Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να προκαλέσει:

- Μεθαιμοσφαιριναιμία που μπορεί να σχετίζεται με ανεπάρκεια του NADH-αναγωγάση κυτοχρώματος b5, ιδιαίτερα σε νεογνά.
  - Σουλφαιμοσφαιριναιμία, κυρίως με ταυτόχρονη χορήγηση υψηλών δόσεων φαρμάκων που απελευθερώνουν θείο.
- Δυσκρασίες αίματος συμπεριλαμβανομένης θρομβοπενίας και ακοκκιοκυττάρωσης,

#### Δερματικές και υποδόριες διαταραχές

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί, όπως η Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (TEN), σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), οξεία γενικευμένη εξανθώδη φουσκάλωση, δερματικό εξάνθημα οφειλόμενο στο φάρμακο.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

- Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να προκαλέσει ζάλη, κατάθλιψη, ανησυχία, άγχος.

#### Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

- Υπερπρολακτιναιμία με (αμηνόρροια, γαλακτορροία, γυναικομαστία).

#### Γενικές διαταραχές και διαταραχές στη θέση χορήγησης

- Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας.
- Αδυναμία
- Εξάνθημα

#### Καρδιαγγειακές διαταραχές

- Υπόταση
- Βραδυκαρδία, καρδιακός αποκλεισμός έχουν αναφερθεί με μεκλοκλοπραμίδη, ιδιαίτερα με ενδοφλέβιο σκεύασμα.
- Παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης (συχνότητα μη γνωστή)

Δεδομένου ότι τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν τόσο με τη μετοκλοπραμίδη όσο και με τις φαινοθειαζίνες, χρειάζεται προσοχή στην περίπτωση ταυτόχρονης συνταγογράφησης των δύο φαρμάκων.

#### 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.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

##### **Παρακεταμόλη**

Ηπατική βλάβη μπορεί να προκληθεί σε ενήλικες που έχουν λάβει ποσότητα παρακεταμόλης 10g ή περισσότερο. Η κατάποση 5g ή περισσότερης παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει ηπατική βλάβη εάν ο ασθενής εμφανίζει παράγοντες κινδύνου (βλ. Παρακάτω).

##### Παράγοντες κινδύνου

Εάν ο ασθενής:

- Είναι σε μακροχρόνια θεραπεία με καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη, ριφαμπικίνη, βότανα St John's ή άλλα φάρμακα που επάγουν ηπατικά ένζυμα.
- Καταναλώνει τακτικά αιθανόλη (αλκοόλ) υπερβαίνοντας τις συνιστώμενες ποσότητες.
- Είναι πιθανό να έχει εξαντλημένα αποθέματα γλουταθειόνης, π.χ. από διατροφικές διαταραχές, κυστική ίνωση, λοίμωξη από HIV, λιμό, καχεξία.

##### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία παρακεταμόλης, τις πρώτες 24 ώρες είναι ωχρότης, ναυτία, έμετο, ανορεξία και κοιλιακό άλγος. Ηπατική βλάβη μπορεί να γίνει εμφανής 12 έως 48 ώρες μετά την κατάποση. Ανωμαλίες του μεταβολισμού της γλυκόζης και της μεταβολικής οξέωσης μπορεί να εμφανιστούν. Σε σοβαρές δηλητηριάσεις, η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να προχωρήσει σε εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, εγκεφαλικό οίδημα, αιμορραγία στο γαστρεντερικό σύστημα και θάνατο.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με οξεία σωληναριακή νέκρωση, η οποία υποδηλώνεται έντονα από τον πόνο του πτερυγίου, αιματουρία και πρωτεϊνουρία, μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και αν δεν υπάρξει σοβαρή ηπατική βλάβη.

Έχουν αναφερθεί καρδιακές αρρυθμίες και παγκρεατίτιδα.

##### Αντιμετώπιση

Η άμεση θεραπεία είναι σημαντική για τη αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη. Παρά την έλλειψη σημαντικών πρώιμων συμπτωμάτων, οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται επειγόντως στο νοσοκομείο για άμεση ιατρική φροντίδα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιορίζονται σε ναυτία ή έμετο και μπορεί να μην αντανακλούν τη σοβαρότητα της υπερδοσολογίας ή τον κίνδυνο βλάβης οργάνων. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι σύμφωνη με τις καθιερωμένες οδηγίες θεραπείας, βλέπε τμήμα υπερβολικής δόσης του Εθνικού Συνταγολογίου.

Η θεραπεία με ενεργό άνθρακα θα πρέπει να εξετάζεται εάν η υπερδοσολογία έχει ληφθεί μέσα στην προηγούμενη 1 ώρα. Η συγκέντρωση παρακεταμόλης στο πλάσμα πρέπει να μετράται 4 ώρες ή αργότερα μετά την κατάποση (οι προηγούμενες μετρήσεις είναι αναξιόπιστες). Η θεραπεία με Ν-ακετυλοκυστεΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως και 24



ώρες μετά την κατάποση παρακεταμόλης, ωστόσο, το μέγιστο προστατευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μέχρι και 8 ώρες μετά την κατάποση. Η αποτελεσματικότητα του αντιδότη μειώνεται απότομα μετά από αυτό το διάστημα. Εάν απαιτείται, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει ενδοφλέβια N-ακετυλοκυστεΐνη, σύμφωνα με το καθιερωμένο δοσολογικό σχήμα. Εάν ο εμετός δεν αποτελεί πρόβλημα, η μεθειονίνη χορηγούμενη από το στόμα μπορεί να είναι μια κατάλληλη εναλλακτική λύση για απομακρυσμένες περιοχές, εκτός του νοσοκομείου. Η αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, μετά από 24 ώρες από την κατάποση, θα πρέπει να συζητηθεί με το Κέντρο Δηλητηριάσεων ή με μια μονάδα ήπατος.

### **Μετοκλοπραμίδη**

Η υπερβολική δόση μετοκλοπραμίδης μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμιδικές διαταραχές και υπνηλία, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαισθήσεις και σπασμούς.

Το μειωμένο επίπεδο συνείδησης, η σύγχυση και οι ψευδαισθήσεις παρέρχονται μετά την αποβολή της μετοκλοπραμίδης.

Η θεραπεία των εξωπυραμιδικών διαταραχών που προκαλούνται από υπερβολική δόση μετοκλοπραμίδης είναι μόνο συμπτωατική (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά και / ή αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα σε ενήλικες).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρακεταμόλη, συνδυασμοί εξαιρ. Ψυχοληπτικά, Κωδικός ATC: N02B E51

#### **Μηχανισμός δράσης**

Ο μηχανισμός δράσης της μετοκλοπραμίδης στο γαστρεντερικό σωλήνα παραμένει ασαφής και οι έως τώρα υποθέσεις έχουν αναθεωρηθεί από τον Harrington et al (1983). Φαίνεται ότι η μετοκλοπραμίδη έχει τόσο κεντρική όσο και τοπική δράση. Σε τοπικό επίπεδο η μετοκλοπραμίδη μπορεί να έχει άμεση επίδραση στους γαστρικούς μύες, διεγείροντας τη συστατικότητα (Hay, 1975).

Η προσθήκη της μετοκλοπραμίδης στη θεραπεία με παρακεταμόλη για την ημικρανία έχει το πρόσθετο πλεονέκτημα της καταπολέμησης της ναυτίας και του εμέτου που συχνά αντιμετωπίζουν οι πάσχοντες από ημικρανία. Η αντιεμετική δράση της μετοκλοπραμίδης πιθανώς προκαλείται, τουλάχιστον εν μέρει, από τον αποκλεισμό υποδοχέων ντοπαμίνης στη ζώνη ενεργοποίησης των χημειούποδοχέων για έμετο (Harrington et al. 1983).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Τα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική του συνδυασμού παρακεταμόλης και μετοκλοπραμίδης είναι περιορισμένα. Σε μια μελέτη που περιλάμβανε τέσσερις υγιείς εθελοντές, στους οποίους συγκρίθηκαν οι συγκεντρώσεις παρακεταμόλης στο πλάσμα μετά από χορήγηση, δισκίων παρακεταμόλης/μετοκλοπραμίδης (1 g παρακεταμόλης + 10 mg μετοκλοπραμίδης), δισκίων παρακεταμόλης (1 g παρακεταμόλης) και αναβραζόντων δισκίων παρακεταμόλης/φωσφορικής κωδεΐνης/καφεΐνης (1 g παρακεταμόλης + 16 mg φωσφορικής κωδεΐνης + 16 mg καφεΐνης), η απορρόφηση της παρακεταμόλης από τα δισκία παρακεταμόλης και μετοκλοπραμίδης δεν βρέθηκε να

διαφέρει σημαντικά από την απορρόφηση από άλλα σκευάσματα (Dougall et al, 1983).

Η παρακεταμόλη από του στόματος χορηγούμενη απορροφάται σε μεγάλο βαθμό από το λεπτό έντερο, ο ρυθμός απορρόφησης της εξαρτάται από την ταχύτητα γαστρικής κένωσης (Heading et al, 1973, Clements et al, 1978).

Η γαστρική κένωση συχνά καθυστερεί σημαντικά κατά τη διάρκεια κρίσεων ημικρανίας (Kreel, 1969). Έχει αποδειχθεί ότι, η απορρόφηση της λαμβανόμενης από του στόματος παρακεταμόλης, καθυστερεί και ατονεί σε ασθενείς κατά τη διάρκεια μιας ημικρανικής κρίσης σε σύγκριση με όταν οι ίδιοι ασθενείς δεν έχουν κεφαλαλγία (Tokala και Neuvonen, 1984). Η μετοκλοπραμίδη διεγείρει την γαστρική κένωση και έχει αποδειχθεί ότι επιταχύνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης (Nimmo et al., 1973 και Crome et al., 1981).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η παρακεταμόλη και η υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη είναι καλώς καθιερωμένες φαρμακευτικές ουσίες και τα αποτελέσματα των προκλινικών δοκιμών είναι καλά τεκμηριωμένα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Cellulose, microcrystalline  
Gelatin  
Silica, Colloidal Anhydrous  
Magnesium stearate

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Να μην χρησιμοποιείται μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από αδιαφανές Alu-PVC/PVDC.

Το προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 20 ή 30 δισκία

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα

με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Nassington LTD  
Ιπποκράτους 3Α Ακρόπολη, 2006, Λευκωσία, Κύπρος

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**