

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DEPON Plus 500 mg/65 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg παρακεταμόλης και 65 mg καφεΐνης.
Έκδοχα με γνωστή δράση: νάτριο (λιγότερο από 23 mg ανά δισκίο)
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.
Λευκό δισκίο σχήματος κάψουλας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το *DEPON Plus* ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω για τη θεραπεία ήπιου έως μέτριου πόνου και σε πυρετικές καταστάσεις.

Οι καταστάσεις ήπιου έως μέτριου πόνου περιλαμβάνουν:

- Συμπτώματα που σχετίζονται με σύνδρομα που ομοιάζουν με γρίπη και κρυολογήματα.
- Κεφαλαλγία, συμπεριλαμβανομένης της ημικρανίας
- Πονόδοντο και πόνο που προκύπτει από οδοντιατρικές επεμβάσεις
- Οδονοφαγία
- Δυσμηνόρροια
- Μυαλγίες
- Μετατραυματικό πόνο

Εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα μετά από 3 ημέρες (σε περίπτωση πυρετού) ή σε περίπτωση πόνου, μετά από 5 ημέρες, πρέπει να απευθυνθείτε σε έναν γιατρό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων) και παιδιά ηλικίας 15 ετών και άνω των 50 kg:

1 – 2 δισκία, 3 – 4 φορές την ημέρα (κάθε 6 – 8 ώρες), όπως απαιτείται.

Μέγιστη ημερήσια δόση: 3.000 mg/390 mg (παρακεταμόλη/καφεΐνη) (6 δισκία σε 24 ώρες).

Παιδιά ηλικίας 12 – 15 ετών (< 50 kg):

1 δισκίο, 3 – 4 φορές την ημέρα (κάθε 6 – 8 ώρες), όπως απαιτείται.

Μέγιστη ημερήσια δόση: 2.000 mg/260 mg (παρακεταμόλη/καφεΐνη) (4 δισκία σε 24 ώρες).

Μέγιστη ημερήσια δόση:

Η δόση των 3 g παρακεταμόλης ημερησίως, δηλαδή 6 δισκία ανά ημέρα, δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Ένα μεσοδιάστημα 4 ωρών (τουλάχιστον) πρέπει πάντα να μεσολαβεί μεταξύ των λήψεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το *DEPON Plus* αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Στην περίπτωση μέτριας ή σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας, η δόση θα πρέπει να μειώνεται, ως εξής:

- Κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 50 – 10 ml/min: 1 δισκίο, κάθε 6 ώρες (έως 4 φορές/ημέρα).
- Κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min: 1 δισκίο, κάθε 8 ώρες (έως 3 φορές/ημέρα).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ήπια ως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία ή με σύνδρομο Gilbert, πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο με προσοχή. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί ή να παραταθούν τα μεσοδιαστήματα μεταξύ δόσεων.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Τα δισκία καταπίνονται με επαρκή ποσότητα νερού.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Οξεία ηπατίτιδα
- Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην παίρνουν άλλα φάρμακα που περιέχουν παρακεταμόλη ενώ λαμβάνουν *DEPON Plus* και να απευθύνονται στο γιατρό τους σε περίπτωση επιμονής ή επιδείνωσης των συμπτωμάτων.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτο-θεραπεία πυρετού για περισσότερο από 3 ημέρες ή για επαναλαμβανόμενο πυρετό, εκτός εάν συνταγογραφηθεί από το γιατρό, επειδή αυτές οι καταστάσεις μπορεί να απαιτούν ιατρική αξιολόγηση και θεραπεία.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτο-θεραπεία του πόνου, για

διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών, εκτός εάν συνταγογραφηθεί από το γιατρό, επειδή ένας έντονος και παρατεταμένος πόνος μπορεί να απαιτεί ιατρική αξιολόγηση και θεραπεία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη υπερβολικής καφεΐνης (καφές, τσάι και άλλα ποτά με καφεΐνη) ενώ παίρνουν αυτό το φάρμακο.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατικής νέκρωσης που σχετίζονται με υπερδοσολογία παρακεταμόλης.

Συνιστάται επομένως προσοχή κατά τη χορήγηση παρακεταμόλης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (η παρατεταμένη χρήση παρακεταμόλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μείωσης της νεφρικής λειτουργίας), αλκοολισμού και χρόνιου υποσιτισμού.

Η παρατεταμένη χρήση αναλγητικών μπορεί να προκαλέσει χρόνια κεφαλαλγία.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπεραστεί.

Οι αθλητές προειδοποιούνται ότι το *DEPON Plus* περιέχει μια δραστική ουσία (καφεΐνη) που μπορεί να προκαλέσει θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμασία anti-doping.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δοσολογίας, είναι αυτό που ονομάζουμε "ελεύθερο νατρίου".

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης με φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα, όπως αντιεπιληπτικά (φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη) και ριφαμπικίνη, μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την ηπατική βλάβη λόγω της αύξησης της μετατροπής της παρακεταμόλης σε ηπατοτοξικούς μεταβολίτες.

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ κατά τη χορήγηση παρακεταμόλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ηπατοτοξικότητας.

Η ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης και χλωραμφενικόλης μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά την απέκκριση της χλωραμφενικόλης, αυξάνοντας τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα και προκαλώντας αυξημένο κίνδυνο σχετιζόμενης τοξικότητας.

Η συγχορήγηση παρακεταμόλης και AZT (ζιδοβουδίνη) μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης ή επιδείνωσης της ουδετεροπενίας. Η παρακεταμόλη πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα με AZT μόνο εάν συνιστάται από τον γιατρό.

Η απορρόφηση της παρακεταμόλης μειώνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση χολεστυραμίνης. Αυτή η επίδραση στην απορρόφηση της παρακεταμόλης μειώνεται εάν η χορήγηση χολεστυραμίνης πραγματοποιείται 1 ώρα μετά τη λήψη παρακεταμόλης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων με επιδράσεις στη γαστρική εκκένωση, όπως η μετοκλοπραμίδη ή η δομπεριδόνη, επιταχύνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης. Από την άλλη πλευρά, η ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που καθυστερούν τη γαστρική εκκένωση, όπως η προπανθελίνη, μπορεί να οδηγήσει σε βραδύτερη απορρόφηση και καθυστερημένη επίδραση της παρακεταμόλης.

Η παρατεταμένη χρήση υψηλών δόσεων παρακεταμόλης μπορεί να ενισχύσει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Προτείνεται παρακολούθηση του INR 3 – 5 ημέρες μετά την πρώτη δόση παρακεταμόλης. Η περιστασιακή πρόσληψη δεν έχει σημαντική επίδραση.

Το προβενεσίδιο προκαλεί σχεδόν διπλάσια μείωση στην απέκκριση παρακεταμόλης αναστέλλοντας τη σύζευξή της με γλυκουρονικό οξύ. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης παρακεταμόλης σε ταυτόχρονη θεραπεία με προβενεσίδιο.

Συνιστάται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, λόγω αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA), ειδικότερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια γλουταθειόνης όπως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη, υποσιτισμό και χρόνιο αλκοολισμό. Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τον εντοπισμό οξεοβασικών διαταραχών, συγκεκριμένα της HAGMA, περιλαμβανομένης της εξέτασης για 5-οξοπρόλίνη στα ούρα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

- Σχετιζόμενα με την παρακεταμόλη:

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων από εγκύους δεν υποδεικνύει ούτε δυσπλαστική 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.

- Σχετιζόμενα με την καφεΐνη:

Η καφεΐνη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω της πιθανότητας αύξησης του κινδύνου χαμηλού βάρους κατά τη γέννηση και αποβολής που σχετίζονται με την κατανάλωσή της.

Θηλασμός

Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η καφεΐνη απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Μελέτες σε γυναίκες που θηλάζουν δεν δείχνουν πρόσθετους κινδύνους για βρέφη που να προκύπτουν από την έκθεση σε παρακεταμόλη μέσω του μητρικού γάλακτος. Ωστόσο, η παρουσία καφεΐνης στο μητρικό γάλα μπορεί να έχει διεγερτική επίδραση στα βρέφη.

Η χορήγηση του *DEPON Plus* πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, λόγω της περιεκτικότητάς του σε καφεΐνη, εκτός εάν υποδεικνύεται διαφορετικά από τον γιατρό. Σε περιπτώσεις ιατρικής συνταγής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της γαλουχίας, η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συντομότερη.

Γονιμότητα

Μη κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η καφεΐνη όσο και η παρακεταμόλη έχουν αρνητικές επιπτώσεις στη σπερμογένεση όταν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις και έτσι, η συνδυαστική χρήση παρακεταμόλης και καφεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο μειωμένης παραγωγής σπέρματος. Οι επιπτώσεις αυτών των παρατηρήσεων στους ανθρώπους δεν είναι σαφείς.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το *DEPON Plus* δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί βάση συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: 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 (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Παρακεταμόλη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της αιμοποίησης (θρομβοπενία, λευκοπενία, μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας, πανκυτταροπενία)

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: αναφυλαξία και αγγειοοίδημα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: ίλιγγος, νευρικότητα

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Πολύ σπάνιες: βρογχόσπασμος σε ασθενείς με προδιάθεση (π.χ. ασθματικοί ασθενείς ευαίσθητοι στην ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ)

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: ναυτία, έμετος

Όχι συχνές: διάρροια, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες: ηπατικές τρανσαμινάσες αυξημένες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: ερύθημα

Πολύ σπάνιες: δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος

Μη γνωστές: τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens – Johnson.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: κεφαλαλγία, εφίδρωση, υποθερμία

Πολύ σπάνιες: αλλεργικές αντιδράσεις, επιδεινωμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην παρακεταμόλη (οίδημα Quincke, δύσπνοια, εφίδρωση, ναυτία, πτώση της αρτηριακής πίεσης ή ακόμη και καταπληξία).

Κλινικά/επιδημιολογικά δεδομένα φαίνεται να υποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια χορήγηση αναλγητικών μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της θηλώδους νέκρωσης.

Καφεΐνη

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της καφεΐνης είναι η ναυτία που προκαλείται από ερεθισμό του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και η αϋπνία και η ευερεθιστότητα λόγω διέγερσης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Όταν η συνιστώμενη δοσολογία παρακεταμόλης – καφεΐνης συνδυάζεται με διατροφική πρόσληψη καφεΐνης, η προκύπτουσα δόση καφεΐνης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την καφεΐνη.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: ευερεθιστότητα, αϋπνία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ σπάνιες: ναυτία

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

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

Απαιτείται άμεση ιατρική βοήθεια σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ακόμη και εάν δεν υπάρχουν σημαντικά πρώιμα συμπτώματα.

Παρακεταμόλη

Η υπερβολική πρόσληψη υψηλών δόσεων παρακεταμόλης μπορεί να οδηγήσει σε σημεία δηλητηρίασης με περίοδο καθυστέρησης 24 έως 48 ωρών. Θα πρέπει να αναζητηθεί άμεση ιατρική συμβουλή σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ακόμη και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα, λόγω του κινδύνου σοβαρής και όψιμης ηπατικής βλάβης.

Η υπερδοσολογία με παρακεταμόλη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή ηπατική

δυσλειτουργία, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια και θάνατο.

Σε ενήλικες, μονή δόση 10 g ή μεγαλύτερη (150 – 200 mg/kg) ακεταμινοφαίνης μπορεί να οδηγήσει σε ηπατοτοξικότητα. Δόσεις 20 – 25 g ή υψηλότερες είναι πιθανώς θανατηφόρες.

Εντός των πρώτων 24 ωρών μετά τη λήψη υψηλής δόσης παρακεταμόλης, οι ασθενείς μπορεί να παραμείνουν ασυμπτωματικοί ή μπορεί να περιλαμβάνονται ναυτία, έμετος, λήθαργος, απώλεια όρεξης και εφίδρωση. Μπορεί να ακολουθήσει περίοδος λανθάνουσας κατάστασης 24 – 48 ωρών, κατά την οποία ο ασθενής παρουσιάζει κλινική βελτίωση. Ταυτόχρονα, τα επίπεδα τρανσαμινασών και χολερυθρίνης μπορεί να είναι αυξημένα και το INR μπορεί να παρατείνεται. Η μέγιστη ηπατοτοξικότητα εμφανίζεται μετά από 72 – 96 ώρες, με ηπατική νέκρωση συμπεριλαμβάνοντας ίκτερο, διαταραχές πήξης του αίματος, νεφρική δυσλειτουργία και εγκεφαλοπάθεια.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις καρδιακής αρρυθμίας που σχετίζονται με υπερδοσολογία παρακεταμόλης.

Καφεΐνη

Οι εκδηλώσεις υπερδοσολογίας καφεΐνης περιλαμβάνουν επιγαστρικό πόνο, έμετο, αυξημένη διούρηση, ταχυκαρδία ή καρδιακή αρρυθμία και διέγερση του ΚΝΣ (αϋπνία, άγχος, διέγερση, ανησυχία, τρόμος και επιληπτικές κρίσεις). Οι περιπτώσεις θανατηφόρας υπερδοσολογίας είναι σπάνιες και απαιτείται η λήψη μιας δόσης μεγαλύτερη από 10 g.

Αξίζει να σημειωθεί ότι για να δείτε κλινικά σημαντικά συμπτώματα υπερδοσολογίας καφεΐνης με αυτό το φάρμακο, η ποσότητα που λαμβάνεται μπορεί να συνδέεται με σοβαρή ηπατοτοξικότητα λόγω της παρακεταμόλης που λήφθηκε.

Διαχείριση

Παρακεταμόλη

Η θεραπεία μιας υπερδοσολογίας με το συνδυασμό παρακεταμόλης και καφεΐνης απαιτεί αξιολόγηση των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα για τη χρήση του αντίστοιχου αντιδότη της. Ο επαρκής έλεγχος της υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη απαιτεί άμεση θεραπεία. Παρά την απουσία πρώιμων συμπτωμάτων, οι ασθενείς πρέπει να μεταφερθούν στα επείγοντα του νοσοκομείου για άμεση θεραπεία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιορίζονται σε ναυτία ή έμετο και ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζουν τη σοβαρότητα της υπερδοσολογίας ή τον κίνδυνο οργανικής βλάβης.

Δεδομένου ότι η ποσότητα παρακεταμόλης που λαμβάνεται είναι συχνά αβέβαιη και δεν είναι αξιόπιστη για τη θεραπευτική προσέγγιση, η συγκέντρωση της παρακεταμόλης στο πλάσμα πρέπει να προσδιορίζεται το συντομότερο δυνατό, αλλά όχι πριν από 4 ώρες μετά τη λήψη (για να διασφαλιστεί ότι έχει επιτευχθεί η μέγιστη συγκέντρωση).

Η επείγουσα θεραπεία σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη συνίσταται σε εκκένωση του γαστρικού συστήματος με αναρρόφηση ή πλύση στομάχου και

χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν λάβει μια δόση ίση ή μεγαλύτερη από 10 g παρακεταμόλης και εντός 4 ωρών. Ωστόσο, ο ενεργός άνθρακας πρέπει να χορηγείται με προσοχή εάν έχει προγραμματιστεί θεραπεία με ακετυλοκυστεΐνη ή μεθειονίνη, καθώς αναστέλλει την απορρόφησή τους.

Η από του στόματος θεραπεία με ακετυλοκυστεΐνη θα πρέπει να ξεκινήσει εντός 8 ωρών μετά από υπερδοσολογία παρακεταμόλης και εξακολουθεί να ενδείκνυται τουλάχιστον έως 24 ώρες μετά τη λήψη. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, το 72ωρο σχήμα της από του στόματος χορηγούμενης ακετυλοκυστεΐνης είναι αποτελεσματικό. Αυτό περιλαμβάνει μια δόση εφόδου 140 mg/kg σωματικού βάρους, ακολουθούμενη από μια δόση 70 mg/kg χορηγούμενη κάθε 4 ώρες, σε σύνολο 17 δόσεων.

Εάν ο ασθενής δεν κάνει εμετό και έχει τις αισθήσεις του, εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος δόση 2,5 g μεθειονίνης, κάθε 4 ώρες, σε σύνολο 4 δόσεων.

Εάν ο ασθενής δεν μπορεί να συγκρατήσει το από του στόματος φάρμακο λόγω εμέτου, το σχήμα που ενδείκνυται για θεραπεία με ενδοφλέβια ακετυλοκυστεΐνη περιλαμβάνει τη χορήγηση δόσης εφόδου 150 mg/kg σωματικού βάρους σε διάστημα 15 λεπτών, ακολουθούμενη από 50 mg/kg για 4 ώρες και 100 mg/kg για τις επόμενες 16 ώρες.

Καφεΐνη

Τα σημεία και συμπτώματα της τοξικότητας της καφεΐνης πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά.

Προκειμένου να αποφευχθούν οι συστηματικές επιδράσεις του μεταβολισμού της καφεΐνης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενεργός άνθρακας και ένα ενδοφλέβιο γαλάκτωμα λιπιδίων. Για την αντιμετώπιση της υπότασης, η ενδοφλέβια θεραπεία με υγρά πρέπει να ξεκινήσει με ένα ισοτονικό υγρό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: 2.10 Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, Αναλγητικά και αντιπυρετικά

Κωδικός ATC: N02BE51

Το *DEPON Plus* συνδυάζει τις αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της παρακεταμόλης με τις διεγερτικές ιδιότητες της καφεΐνης.

Μηχανισμός δράσης

Η παρακεταμόλη δρα ως αναλγητικό και αντιπυρετικό. Ο μηχανισμός δράσης της σχετίζεται με την αναστολή της κυκλοοξυγενάσης, αναστέλλοντας έτσι τη σύνθεση των προσταγλανδινών κεντρικά.

Η παρακεταμόλη έχει επίσης ασθενή αντιφλεγμονώδη δράση και χαμηλότερη

γαστρεντερική τοξικότητα σε σύγκριση με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Η καφεΐνη δρα ως ενισχυτικό στην αναλγητική δράση της παρακεταμόλης. Από την άλλη πλευρά, η καφεΐνη είναι διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος και μειώνει την κόπωση που συχνά σχετίζεται με τον πόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Παρακεταμόλη

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της παρακεταμόλης είναι γρήγορη και πλήρης. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται 30 έως 60 λεπτά μετά την κατάποση.

Κατανομή

Η παρακεταμόλη κατανέμεται γρήγορα στους ιστούς. Η συγκέντρωση είναι συγκρίσιμη στο σάλιο και το πλάσμα. Περίπου 25% της παρακεταμόλης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ, χρησιμοποιώντας κυρίως τις οδούς σύζευξης γλυκουρονικού οξέος και θείου. Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται επίσης από το κυτόχρωμα P450 (εναλλακτική οδός) σε NAPQI το οποίο με τη σειρά του μεταβολίζεται μέσω σύζευξης γλουταθειόνης και απεκκρίνεται στα ούρα ως мерκαπτουρικό οξύ. Σε υψηλές δόσεις παρακεταμόλης, η μεταβολική ικανότητα των κύριων οδών υπερβαίνεται και ο σχηματισμός NAPQI αυξάνεται.

Αποβολή

Περίπου 85 – 95% της δόσης παρακεταμόλης αποβάλλεται με τα ούρα εντός 24 ωρών, κυρίως ως γλυκουρονίδιο παρακεταμόλης (47 – 62%) και θειική παρακεταμόλη (25 – 36%). Το 1 – 4% της δόσης της παρακεταμόλης αποβάλλεται ως αμετάβλητο φάρμακο. Η ημιπερίοδος αποβολής είναι περίπου 2 ώρες. Σε περιπτώσεις νεφρικής δυσλειτουργίας, η αποβολή της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της μεταβάλλεται.

Καφεΐνη

Απορρόφηση

Η καφεΐνη απορροφάται γρήγορα και πλήρως.

Κατανομή

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 30 έως 120 λεπτών μετά την κατάποση.

Βιομετασχηματισμός

Η καφεΐνη μεταβολίζεται στο ήπαρ.

Αποβολή

Η καφεΐνη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται μέσω της νεφρικής οδού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Παρακεταμόλη

Σε πειράματα σε ζώα σχετικά με τη χρόνια τοξικότητα της παρακεταμόλης σε ποντίκια, αναφέρθηκαν αλλαγές στο στομάχι, το σπερματογόνο ιστό, το ήπαρ και τον σκελετικό ιστό. Αυτές οι αλλαγές οφείλονται στο μηχανισμό δράσης και το μεταβολισμό της παρακεταμόλης. Οι μεταβολίτες στους οποίους μπορούν να αποδοθούν οι τοξικές επιδράσεις και οι αλλαγές στα όργανα εντοπίστηκαν επίσης στον άνθρωπο. Κατά συνέπεια, η παρακεταμόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε υψηλές δόσεις, για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Η παρακεταμόλη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους δεν αποκάλυψαν τερατογόνες επιδράσεις της παρακεταμόλης. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε υψηλές δόσεις.

Σε μη ηπατοτοξικές δόσεις, η παρακεταμόλη δεν έχει βρεθεί να είναι γονοτοξική ή καρκινογόνος.

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

Καφεΐνη

Τα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια δεν αποκάλυψαν σημαντικό κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων καφεΐνης. Ωστόσο, μια μελέτη με καθημερινή χορήγηση μέσω ενδογαστρικού σωληνίσκου έδειξε υπερτροφία ή ατροφία του επινεφριδικού φλοιού και ατροφία του θύμου αδένος σε τρωκτικά. Μερικά ζώα εκδήλωσαν, μεταξύ άλλων αντιδράσεων, ψυχωτικού τύπου ακρωτηριασμό, γαστρικά έλκη.

Σε θεραπευτικές δόσεις, παρατηρήθηκε επαγωγή ορισμένων αλλαγών στη συμπεριφορά και μείωση του βάρους σε νεογέννητους αρουραίους όταν η καφεΐνη χορηγήθηκε στη νεογνική περίοδο, πιθανώς ως συνέπεια μιας αυξημένης έκφρασης των υποδοχέων αδενোসίνης, η οποία επέμεινε μέχρι την ενηλικίωση. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη συμπεριφορά των νεογνών μετά από μητρική χορήγηση καφεΐνης, όταν χρησιμοποιήθηκε υψηλή δόση.

Σε υψηλές δόσεις, η καφεΐνη αποκάλυψε εμβρυοτοξικές και τερατογόνες επιδράσεις. Τα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδηλώνουν κίνδυνο μεταλλαξογόνων και ογκογόνων επιδράσεων. Ωστόσο, η ευαισθησία διαφορετικών κυτταρικών σειρών στην πρόκληση χρωμοσωμικών ανωμαλιών από την καφεΐνη σαφώς ποικίλλει εκτενώς. Για παράδειγμα, σε μία *in vitro* ανάλυση μετάφρασης σε ποντίκια, η καφεΐνη έδειξε ότι αυξάνει την ανταλλαγή αδελφών χρωματίδων, αν και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στις δοκιμασίες κυττάρων ωοθήκης Κινεζικού χάμστερ και ανθρώπινων λεμφοκυττάρων. Σε μία μελέτη σε αρουραίους, η καφεΐνη συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση του αριθμού των αδενωμάτων της υπόφυσης.

Συνδυασμός παρακεταμόλης/καφεΐνης

Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της καφεΐνης στην τοξικότητα που προκαλείται από παρακεταμόλη. Οι μη κλινικές μελέτες σε ποντίκια δείχνουν μια πιθανή προστατευτική δράση από την ηπατοτοξικότητα ως προς τη μείωση

της δραστηριότητας της αμινοτρανσφεράσης και της αλκαλικής φωσφατάσης και στο συνολικό ποσοστό επιβίωσης. Ωστόσο, μια μελέτη σε αρουραίους έδειξε αντίθετα αποτελέσματα, υποδεικνύοντας ότι η καφεΐνη μπορεί να ενισχύσει την επαγόμενη από παρακεταμόλη ηπατοτοξικότητα. Πιθανή διαφορά των ειδών μπορεί να προκύψει.

Τόσο η παρακεταμόλη όσο και η καφεΐνη έχουν δείξει επιδράσεις στη σπερμογένεση σε ποντίκια και αρουραίους, αντίστοιχα. Και στις δύο περιπτώσεις, οι αλλαγές οδήγησαν σε βλάβη: μείωση του αριθμού των σπερματοκυττάρων και καθυστερημένη σπερματογένεση για την παρακεταμόλη και ατροφία των όρχεων και απουσία σπερματογένεσης για την καφεΐνη. Έτσι, η συνδυασμένη χρήση παρακεταμόλης και καφεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο μειωμένης παραγωγής σπέρματος. Οι επιπτώσεις στον άνθρωπο για αυτές τις παρατηρήσεις δεν είναι σαφείς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Ποβιδόνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Στεατικό μαγνήσιο
Κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

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

Κυψέλη από PVC/PVDC – Αλουμίνιο.

Μέγεθος συσκευασίας: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

Τοπικός Αντιπρόσωπος
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Οδός Τατοΐου
146 71 Νέα Ερυθραία, Αττική
Τηλ.: 210 8009111-120

Διανέμεται από τη
ΒΙΑΝ Α.Ε.
Τηλ.: 210 9882947

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>