

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Algon

Δισκία (400+200+50) mg/tab

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος, 200 mg παρακεταμόλης και 50 mg καφεΐνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 80mg lactose monohydrate

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Algon συνιστάται κυρίως για:

- την οξεία αντιμετώπιση των κρίσεων κεφαλαλγίας και ημικρανίας, με ή χωρίς αύρα, που χαρακτηρίζονται από πόνο τουλάχιστον μέτριας έντασης.
- την αντιμετώπιση νευραλγιών, μυαλγιών, αρθραλγιών, οδονταλγιών, δυσμηνόρροιας.

Λιγότερο αποτελεσματικό είναι σε:

- Τραυματικούς πόνους ή πόνους μετά τον τοκετό

Ως αντιπυρετικό σε:

- Εμπύρετες γενικά καταστάσεις

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνήθης δόση είναι 1 δισκίο κάθε 4 ώρες. Να μην λαμβάνονται περισσότερα από 6 δισκία ημερησίως.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για παιδιά μεγαλύτερα των 12 ετών η συνήθης δόση είναι ½ δισκίο ανά 4 ώρες.

Να μην χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, εκτός αν συνιστάται από γιατρό.

Να μην λαμβάνεται πιο συχνά από κάθε 4 ώρες.

Δεν συνιστάται η χορήγησή του ως αντιπυρετικό σε παιδιά κάτω των 12 ετών (βλ. ενότητα «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος εν ενεργεία.
- Ιστορικό αιμορραγιών του πεπτικού.
- Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.
- Αιμορραγικές καταστάσεις (π.χ. αιμοφιλία).
- Σε ασθενείς που ακολουθούν ηπαρινοθεραπεία.
- Σε άτομα με διασταυρούμενη υπερευαισθησία σε άλλα, εκτός του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (όπως π.χ. indomethacin, phenylbutazon, ibuprofen, diflunizal). Διασταυρούμενη ευαισθησία δεν φαίνεται να υπάρχει μεταξύ ΑΣΟ και σαλικυλικού νατρίου, σαλικυλαμιδίου ή σαλικυλικής χολίνης.
- Σε άτομα με έλλειψη του ενζύμου G-6-PD.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά:

- Το Aigon δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με άλλα φάρμακα που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή παρακεταμόλη.
- Όπως και με άλλες θεραπείες για την οξεία ημικρανία, πριν την αντιμετώπιση μιας ημικρανίας σε ασθενείς που δεν έχουν προηγουμένως διαγνωστεί ως ασθενείς με ημικρανίες, και σε ασθενείς με ημικρανίες που παρουσιάζουν άτυπα συμπτώματα, θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να αποκλειστούν άλλες πιθανές σοβαρές νευρολογικές καταστάσεις.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα τρία δραστικά συστατικά:

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

- Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (το ΑΣΟ μπορεί να προκαλέσει παροδική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας).
- Σε μικρά παιδιά και σε ηλικιωμένα άτομα γιατί μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση από σαλικυλικά χωρίς να προηγηθούν εμβοές των ώτων, μείωση της ακοής κ.λ.π. Γενικά παιδιά αφυδατωμένα είναι πιο ευπαθή σε εμφάνιση τοξικών επιδράσεων από σαλικυλικά. Συνιστάται πάντα η διακοπή των τελευταίων ευθύς ως εμφανιστούν πρώιμα συμπτώματα τοξικής επίδρασης.
- Σε άτομα με διαταραχές πήκτικότητας, όπως σε υποπροθρομβιναιμία, αβιταμίνωση Κ κ.λ.π.
- Σε παιδιά (κυρίως) κατά την διάρκεια επιδημιών από ιούς (γρίπη, ανεμοβλογιά) να αποφεύγεται η χορήγηση σαλικυλικών γιατί έχει αποδειχθεί επιδημιολογικά αυξημένος κίνδυνος εκδηλώσεως συνδρόμου REYE, που ως γνωστό, έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (20-30%).

«Δεν πρέπει να χορηγείται χωρίς ιατρική οδηγία σε παιδιά κάτω των 12 ετών, γιατί υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης του συνδρόμου REYE».

- Σε προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις να διακόπτεται η χορήγηση ΑΣΟ μια εβδομάδα τουλάχιστον πριν από την εγχείρηση εξαιτίας των κινδύνων μετεγχειρητικής αιμορραγίας.
- Γενικά να αποφεύγεται η μακροχρόνια χρήση σαλικυλικών χωρίς προηγούμενη ιατρική συμβουλή και παρακολούθηση.

Παρακεταμόλη:

Πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σε αλκοολικούς, σε παιδιά και σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας.
- Όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρονίως πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία.
- Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα στην υπέρβαση της δόσης.
- Εάν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη λόγω αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης υψηλού χάσματος ανιόντων (HAGMA), ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη, υποσιτισμό και άλλες πηγές ανεπάρκειας γλουταθειόνης (π.χ. χρόνιος αλκοολισμός), καθώς και σε εκείνους που χρησιμοποιούν μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της ουροποιητικής 5-οξοπρολίνης.

Καφεΐνη:

- Να χορηγείται με προσοχή σε περιπτώσεις ύπαρξης αλλεργίας, ανησυχίας, βαριάς καρδιοπάθειας ή βαριάς υπέρτασης, διαταραχών ύπνου ή σπασμών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες του συνδυασμού για αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα δεν είναι γνωστές γι' αυτό πρέπει να λαμβάνονται υπόψη εκείνες των δύο κύριων δραστικών συστατικών.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Σύγχρονη χορήγηση μεγάλων συνήθως δόσεων σαλικυλικών και:

Μετοκλοπραμίδη συνεπάγεται αύξηση της απορρόφησής τους.

Αντιπηκτικών από του στόματος ενέχει τον κίνδυνο αιμορραγικών εκδηλώσεων ή και επιπλοής εξελκώσεων κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των αντιπηκτικών.

Υπογλυκαιμικών δισκίων μπορεί να έχει σαν συνέπεια την εκδήλωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Τα σαλικυλικά μειώνουν τα επίπεδα του σακχάρου αίματος και ενισχύουν την υπογλυκαιμική δράση των υπογλυκαιμικών δισκίων. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των τελευταίων.

Κορτικοειδών, Φαινυλοβουταζόνης, Οινοπνεύματος αυξάνει τον κίνδυνο πρόκλησης εξελκώσεων στον γαστρεντερικό σωλήνα. Το οινόπνευμα επιπλέον μπορεί να παρατείνει τον χρόνο αιμορροής. Τα κορτικοειδή επίσης, επειδή αυξάνουν την κάθαρση των σαλικυλικών, είναι δυνατό σε διακοπή τους να προκαλέσουν τοξικά φαινόμενα από τα σαλικυλικά.

Προβενεσίδη ή σουλφινουραζόνη συνεπάγεται μείωση της ουρικοαπεκκριτικής δράσης των τελευταίων.

Μεθοτρεξάτης συνεπάγεται μείωση της νεφρικής αποβολής της και της δέσμευσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων της στο αίμα και τοξική επίδραση στο μυελό.

Απορροφήσιμων αντιόξινων, σε θεραπευτικές δόσεις, μπορεί να συνεπάγεται αύξηση του βαθμού κάθαρσης των σαλικυλικών και μείωση της αποτελεσματικότητάς τους.

Μη απορροφήσιμων αντιόξινων μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή απορρόφησης του ΑΣΟ και μείωση της σχέσης του προς το σαλικυλικό οξύ στο πλάσμα.

Οξινοποιητικών των ούρων (π.χ. βιταμίνη C), συνεπάγεται μείωση της αποβολής των σαλικυλικών από τους νεφρούς.

Φουροσεμίδης μπορεί να προκαλέσει δηλητηρίαση από σαλικυλικά (ακόμα και με μικρότερες αναλογικά δόσεις των τελευταίων) ενώ παράλληλα μπορεί να μειωθεί η νατριοδιουρητική δράση της φουροσεμίδης.

Σπειρονολακτόνης μπορεί να συνεπάγεται μείωση της διουρητικής δράσης της τελευταίας.

Αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης μπορεί να προκαλέσει αυξημένους κινδύνους τοξικής επίδρασης από τα σαλικυλικά εξαιτίας των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας που προκαλούν οι πρώτοι.

Μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, δε συνιστάται καθότι είναι απίθανο να αυξηθεί η

αποτελεσματικότητα, ενώ αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης, ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. γαστρεντερικά έλκη και αιμορραγικές επιπλοκές).

Βαλπροϊκού οξέος μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα του ελεύθερου βαλπροϊκού στον ορό.

Μεταμιζόλης ενδέχεται να μειώσει την επίδραση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, όταν λαμβάνεται ταυτόχρονα. Επομένως, ο συνδυασμός αυτός πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν χαμηλή δόση ασπιρίνης για καρδιοπροστασία.

Παρακεταμόλη:

Σύγχρονη χορήγηση του φαρμάκου με:

Χολεστουραμίνη προκαλεί μείωση της απορρόφησης της παρακεταμόλης.

Μετοκλοπραμίδη προκαλεί αύξηση της απορρόφησης της παρακεταμόλης.

Φάρμακα που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, οινόπνευμα), μπορεί να έχει τοξική επίδραση στο ήπαρ.

Φλουκλοξακιλλίνη, καθώς η ταυτόχρονη πρόσληψη έχει συσχετιστεί με μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων, ειδικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4)

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Κύηση

Να αποφεύγεται στη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης καθώς δεν έχει διασαφηνισθεί η επίδραση της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων μηνών της εγκυμοσύνης η λήψη ΑΣΟ μπορεί να προκαλέσει παράτασή της, πρόωμη σύγκλιση του βοτάλειου πόρου, αιμορραγίες πριν ή και μετά τον τοκετό, χαμηλό βάρος του εμβρύου, αυξημένη συχνότητα ενδοκρανιακών αιμορραγιών σε πρόωρα, γέννηση νεκρών εμβρύων ή θάνατο του νεογέννητου.

Το ΑΣΟ διέρχεται τον πλακούντα και έχει ενοχοποιηθεί ως πιθανό τερατογόνο, μολονότι στον άνθρωπο δεν έχουν περιγραφεί περιπτώσεις τερατογένεσης.

Θηλασμός

Το ΑΣΟ απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και αναφέρονται περιπτώσεις δηλητηρίασης σε θηλάζοντα βρέφη μητέρων που έπαιρναν 650mg ΑΣΟ/4ωρο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Αlgon δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνάρτηση των δύο κύριων δραστικών συστατικών του ιδιοσκευάσματος: του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και της παρακεταμόλης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των δύο κύριων δραστικών συστατικών είναι:

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Οι γαστρεντερικές διαταραχές αποτελούν τη συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ναυτία, καύσος, επιγαστρική δυσφορία, έμετοι αναφέρονται σε ποσοστό 10%-30% με σχετικά μεγάλες δόσεις. Απώλεια αίματος, αν και συνήθως αμελητέα, αναφέρονται στο 70%. Χρόνια όμως λήψη σαλικυλικών μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της απώλειας αίματος και του βαθμού γαστρικού ερεθισμού.

Επίσης, η σύγχρονη χορήγηση σαλικυλικών με την τροφή ή αλκαλικών μορφών BUFFERED δεν μειώνει την απώλεια αίματος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι η πρόκληση επιπολής εξελκώσεων ή και γαστρικών ελκών (όχι όμως δωδεκαδακτυλικών), η ενεργοποίηση παλιού γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους, μεγάλες αιμορραγίες, ενίοτε απειλητικές για τη ζωή του αρρώστου. Γενικά οι τελευταίες είναι σχετικά σπάνιες σε σχέση με την μεγάλη χρήση των σαλικυλικών.

Επίσης, σπανίως αναφέρεται ηπατοτοξικότητα, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια χορήγηση και είναι

συχνότερη σε παιδιά με νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και σε ενήλικους με συστηματικό ερυθματώδη λύκο ή ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Εμβοές των ώτων ή και μείωση της ακοής αποτελούν τα συνηθέστερα πρώιμα συμπτώματα τοξικής επίδρασης από σαλικυλικά.

Επίσης, σε πολύ μικρό ποσοστό αναφέρονται, μετά από λήψη ΑΣΟ, δερματικά εξανθήματα ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις ασθματικού τύπου, ενίοτε απειλητικές για τη ζωή του αρρώστου. Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη σε άτομα με ιστορικό άσθματος, πυρετού εκ χόρτου ή με ρινικούς πολύποδες. Να σημειωθεί ότι τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν περιγραφεί με σαλικυλικό νάτριο ή σαλικυλικό μαγνήσιο.

Παρακεταμόλη:

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του ΚΝΣ ή υπνηλία.

Σε υπερδοσολογία (10-15g εφάπαξ) τοξική οξεία ηπατική νέκρωση. Εν τούτοις τέτοιες τοξικές επιδράσεις έχουν περιγραφεί και σε μικρότερες δόσεις (5,85g).

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

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας αφορούν και στα δύο κύρια δραστικά συστατικά:

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στη χρόνια υπερδοσολογία με κυρίως διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος («σαλικυλισμός») και την οξεία δηλητηρίαση, το κυριότερο χαρακτηριστικό της οποίας είναι σοβαρή διαταραχή στην οξεοβασική ισορροπία.

Επιπρόσθετα με την διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας και της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας (π.χ. απώλεια καλίου), την υπογλυκαιμία, τις δερματικές αντιδράσεις και την γαστρεντερική αιμορραγία, τα συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν υπεραερισμό, εμβοές, ναυτία, εμετό, εξασθένιση της όρασης και της ακοής, ζάλη και σύγχυση.

Σε περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης μπορεί να παρατηρηθεί παραλήρημα, τρόμος, δύσπνοια, εφίδρωση, αφυδάτωση, υπερθερμία και κόμα.

Σε περιπτώσεις δηλητηρίασης με θανατηφόρο έκβαση, ο θάνατος επέρχεται συνήθως από αναπνευστική ανεπάρκεια.

Οι μέθοδοι που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της δηλητηρίασης από ακετυλοσαλικυλικό οξύ εξαρτώνται από την έκταση, το στάδιο και τα κλινικά συμπτώματα της δηλητηρίασης. Αντιστοιχούν με τα συνηθισμένα μέτρα για τη μείωση της απορρόφησης μίας δραστικής ουσίας: επιτάχυνση της απέκκρισης και έλεγχος της ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών, ρύθμιση της διατεταγμένης θερμοκρασίας και της αναπνοής.

Παρακεταμόλη:

Σε ενήλικες σπάνια αναφέρεται ηπατική βλάβη μετά την εφάπαξ από του στόματος λήψη δόσης μικρότερης των 10g (140mg/kg) και θάνατος με δόση μικρότερη των 15g.

Κατά την οξεία δηλητηρίαση προκαλούνται βλάβες στο ήπαρ, στους νεφρούς, στην καρδιά και στο ΚΝΣ. Η ηπατική βλάβη αναπτύσσεται μέσα στις πρώτες 12 ώρες από τη λήψη, αλλά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν μετά από 24-48 ώρες.

Στα συμπτώματα της δηλητηρίασης περιλαμβάνονται επίσης: έμετος, ναυτία, ζάλη, σύγχυση, πτώση της αρτηριακής πίεσης, αρρυθμίες και ίκτερος.

Αντίδοτα

- Για την απομάκρυνση του φαρμάκου χορηγείται σιρόπι ιπεκακουάνας ή γίνεται πλύση, μέσα στο πρώτο 4ωρο από τη λήψη. Για τον καθορισμό της θεραπείας απαιτείται προσδιορισμός των επιπέδων της Παρακεταμόλης στο πλάσμα, 3-4 ώρες μετά τη δηλητηρίαση.
- Ως αντίδοτο χορηγείται Ν-Ακετυλοκυστεΐνη, από το στόμα, με δόση εφόδου 140 mg (ενός διαλύματος 20%)/kg και στη συνέχεια 70mg/kg κάθε 4 ώρες επί 3 ημέρες. Το αντίδοτο πρέπει να χορηγείται μέσα σε 10-12 ώρες από τη λήψη της Παρακεταμόλης.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σαλικυλικό οξύ και παράγωγα, κωδικός ATC: N02BA51

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει ισχυρή αναλγητική, αντιπυρετική και αντιφλεγμονώδη δράση. Η τελευταία αποδίδεται στην αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών. Έχει επίσης ισχυρή αντιαιμοπεταλιακή δράση (αναστέλλει την συγκόλλησή τους), που αποδίδεται στην ομάδα του ακετυλίου του. Μεγάλες δόσεις του φαρμάκου (6g ή και περισσότερο/24ωρο), αναστέλλουν την σύνθεση της προθρομβίνης με αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου της, ενώ παράλληλα αυξάνουν την αποβολή του ουρικού οξέος από τα νεφρά. Αντίθετα μικρές δόσεις (μικρότερες των 2g/24ωρο) μειώνουν την απέκκριση του ουρικού οξέος.

Η παρακεταμόλη αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης αλλά δεν έχει τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειές της. Έχει αναλγητική και αντιπυρετική δράση, που είναι συγκρίσιμες με εκείνες του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Αντίθετα το φάρμακο στερείται αντιφλεγμονώδους δράσης, αφού άλλωστε δεν επηρεάζει στη σύνθεση των προσταγλανδινών στην περιφέρεια. Η αντιπυρετική δράση οφείλεται σε άμεση επίδραση στα υποθαλαμικά θερμορυθμιστικά κέντρα. Ο τύπος και ο μηχανισμός της αναλγητικής της δράσης δεν είναι πλήρως γνωστός. 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 καφεΐνη σε δόση 100-300mg έχει διεγερτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η προσθήκη καφεΐνης ενισχύει την αναλγητική δράση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και της παρακεταμόλης.

Στοιχεία ασφάλειας στην ημικρανία

Σύμφωνα με δημοσιευμένα αποτελέσματα κλινικών μελετών ο τριπλός συνδυασμός σαλικυλικού οξέος, παρακεταμόλης και καφεΐνης είναι αποτελεσματικός για τους ασθενείς με ημικρανία

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ χορηγούμενο από το στόμα απορροφάται κυρίως από το λεπτό έντερο και λιγότερο από το στομάχο. Η απορρόφηση είναι ταχεία αλλά μπορεί να επηρεασθεί από τον ρυθμό κένωσης του στομάχου. Μετά την απορρόφησή του υδρολύεται ταχέως σε σαλικυλικό οξύ, το οποίο συνδέεται με γλυκίνη και γλυκουρονικό οξύ που αποβάλλονται στη συνέχεια από τους νεφρούς. Ποσοστό 70-90% του σαλικυλικού οξέος δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του ($t_{1/2}$) αυξάνει με τη δόση (3,1-3,2 ώρες για δόση 650mg, 5 ώρες για δόση 1g, 9 ώρες για δόση 2g και περισσότερες, αυξανόμενης της δόσης). Το στοιχείο αυτό έχει σημασία γιατί αυξάνοντας τη δόση χωρίς παράλληλη αύξηση των μεσοδιαστημάτων χορήγησης υπάρχει κίνδυνος αθροιστικής ενέργειας με τοξικές επιδράσεις. Οι τοξικές επιδράσεις παρατηρούνται με τιμές σαλικυλικού οξέος στο αίμα 200-400μg/ml. Να σημειωθεί ότι υπάρχει διαφορά στο ρυθμό αποβολής του σαλικυλικού οξέος μεταξύ των διαφόρων ατόμων.

Η παρακεταμόλη, χορηγούμενη από το στόμα απορροφάται ταχέως και ολοσχερώς και οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο αίμα παρατηρούνται $\frac{1}{2}$ -2 ώρες από τη χορήγησή της. Η σύνδεσή της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ποικίλλει από 20-50%. Μεταβολίζεται σε ανενεργές γλυκουρονικές (κυρίως

στα παιδιά και στους ενήλικες) και θειϊκές ενώσεις (κυρίως στα νεογνά), που αποβάλλονται από τα ούρα. Ένας άλλος ενδιάμεσος μεταβολίτης συνδέεται με την γλουταθειόνη του ήπατος. Το στοιχείο αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, όπου εξαντλείται η γλουταθειόνη του ήπατος με αποτέλεσμα οξεία ηπατική νέκρωση. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού της ($t_{1/2}$) ποικίλλει από 1-3 ½ ώρες, για ενήλικες και παιδιά, μέχρι 2 ½-5 ώρες για νεογνά και κίρρωτικούς ασθενείς. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει συνεργική (αντιπυρετική ή αναλγητική) δράση μεταξύ ακετυλοσαλικυλικού οξέος και παρακεταμόλης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια του συνδυασμού των τριών δραστικών ουσιών είναι τα παρακάτω:

Οξεία Τοξικότητα

Η οξεία λήψη δόσεων >10g ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε ενήλικες και >4g σε παιδιά μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Συγκεντρώσεις στο πλάσμα από 300-350μg σαλικυλικού οξέος/ml μπορεί να οδηγήσουν σε τοξικά συμπτώματα και συγκεντρώσεις από 400-500μg σαλικυλικού οξέος/ml οδηγούν σε κωματώδεις έως θανατηφόρες καταστάσεις.

Χρόνια Τοξικότητα

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ο μεταβολίτης του το σαλικυλικό οξύ έχουν τοπική ερεθιστική δράση στους βλεννογόνους.

Εφόσον υπάρχουν έλκη στο γαστρεντερικό σύστημα, η αυξημένη τάση για αιμάτωση δημιουργεί κίνδυνο αιμορραγίας. Σε μελέτες σε ζώα αναφέρεται επίσης νεφρική βλάβη μετά από οξεία και χρόνια χορήγηση υψηλών δόσεων.

Μετάλλαξη - Καρκινογένεση

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει επαρκώς εξετασθεί για μεταλλαξιογόνο και καρκινογόνο δράση. Δεν έχει βρεθεί καμία ένδειξη πιθανής μεταλλαξιογόνου ή καρκινογόνου δράσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Αναφέρεται ότι τα σαλικυλικά έχουν τερατογόνο δράση σε ορισμένα είδη ζώων. Έχουν αναφερθεί διαταραχές στην εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου, εμβρυοτοξικά αποτελέσματα και διαταραχές στην ικανότητα εκμάθησης στους απογόνους μετά από προγεννητική έκθεση.

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση στον άνθρωπο βλέπε παράγραφο 4.6. Κύηση και γαλουχία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Starch maize, Lactose monohydrate, Stearic acid, Alginic acid, Magnesium stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει 10, 20 ή 30 δισκία, σε BLISTERS των 10 δισκίων κάθε ένα, και φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν εφαρμόζεται

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LAVIPHARM A.E.
Οδός Αγ. Μαρίνας, 190 02 Παιανία Αττικής
Τηλ.: 210 66 91 000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

40058/11-9-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Ιουνίου 1952
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Σεπτεμβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

3 Ιουλίου 2024