

UA/19820/01/01
leg 29.12.2022

Інструкція: інформація для пацієнта

АПОТЕЛ макс 1 г/100 мл розчин для інфузій парацетамол

Уважно прочитайте всю цю інструкцію, перш ніж почати приймати цей препарат, оскільки вона містить важливу для Вас інформацію.

- Збережіть цю інструкцію. Можливо, доведеться звернутися до неї ще раз.
- Якщо у Вас є додаткові питання, зверніться до свого лікаря або фармацевта.
- Цей препарат призначений лише для Вас. Не передавайте його іншим особам. Він може зашкодити їм, навіть якщо вони мають такі самі ознаки хвороби.
- У разі виникнення будь-яких побічних ефектів, зверніться до свого лікаря або фармацевта. Це також стосується будь-яких можливих побічних ефектів, що не зазначені в цій інструкції. Дивіться розділ 4.

Що міститься в цій інструкції:

1. Що таке АПОТЕЛ макс та для чого його застосовують
2. Що потрібно знати, перш ніж приймати АПОТЕЛ макс.
3. Як приймати АПОТЕЛ макс
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати АПОТЕЛ макс
6. Вміст препарату та інша інформація

1. Що таке АПОТЕЛ макс та для чого його застосовують

Діючою речовиною АПОТЕЛ макс служить парацетамол. Парацетамол має безпечні та жарознижуючі властивості.

АПОТЕЛ макс показаний для короткочасного лікування помірної болі, особливо після хірургічного втручання, а також лихоманки, коли внутрішньовенне введення клінічно виправдане гострою необхідністю лікування болі або гіпертермії та/або коли інші шляхи введення неможливі.

2. Що потрібно знати, перш ніж приймати АПОТЕЛ макс

Заборонено приймати АПОТЕЛ макс.

- ▶ При алергії на парацетамол або будь-який з інших інгредієнтів цього препарату (перелічених у розділі 6).
- ▶ При алергії на парацетамолу гідрохлорид (інший анальгетик і попередник парацетамолу).
- ▶ При захворюванні гострим захворюванням печінки.
- ▶ Дітям: відсутні дані про багаторазове застосування НР-β-CD дітям, тому застосування препарату дітям протипоказано.

Попередження та запобіжні заходи

Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж приймати АПОТЕЛ макс.

Якщо можливо, рекомендується використовувати відповідний анальгетик перорально.

Парацетамол може викликати серйозні шкірні реакції. Лікар повідомить про перші ознаки серйозних шкірних реакцій, і застосування препарату слід припинити при першій появі шкірного висипу або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Будьте особливо обережні з АПОТЕЛ макс

Парацетамол слід застосовувати з обережністю у наступних випадках:

- при захворюванні печінки або нирок ;
- при зловживанні алкоголем
- при спадковому розладі функції печінки, який називається **синдромом Жильбера-Мейленграхта**
- при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G-6-PD)
- при прийомі інших лікарських засобів, що містять парацетамол або парацетамолу гідрохлорид;
- при захворюванні **гострою харчовою недостатністю** (недоїдання) або при отриманні **парентерального харчування**.
- **При зневодненні**
- При прийомі **флуклоксациліну** слід проконсультуватися з лікарем або фармацевтом (див. розділ 4.5).

Повідомте свого лікаря, якщо будь-що з перерахованого вище стосується вас.

Діти

Застосування препарату дітям не показано.

Інші ліки та АПОТЕЛ макс

Повідомте свого лікаря або фармацевта про поточний, нещодавній чи майбутній прийом будь-яких інших ліків.

⇒ Не вживайте будь-які інші препарати, що містять **парацетамол** або **парацетамолу гідрохлорид** при прийомі АПОТЕЛ макс, щоб не перевищити рекомендовану добову дозу (див. наступний розділ). Повідомте лікаря при прийомі інших ліків, що містять парацетамол або парацетамолу гідрохлорид.

⇒ Також повідомте лікаря про прийом **пробенециду** (препарату для лікування подагри). У цьому випадку лікар повинен розглянути питання про зниження дози парацетамолу.

⇒ **Саліциламід** (заспокійливий засіб) може уповільнити виведення парацетамолу та, отже, збільшити ризик його токсичної дії.

⇒ **Рифампіцин, ізоніазид** (антибіотики), **барбітурати** (заспокійливі засоби), **трициклічні антидепресанти** та **лікарські засоби, що застосовуються для лікування епілептичних випадків** (такі як карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, примідон) можуть зменшити аналгетичну та жарознижуючу дію парацетамолу та посилити її, оскільки **алкоголь** робить свій токсичний вплив на печінку.

⇒ Одночасне застосування парацетамолу та **хлорамфеніколу** (антибіотик) може подовжити дію останнього.

⇒ Будь ласка, повідомте свого лікаря або фармацевта при користуванні **оральними контрацептивами**, оскільки це може зменшити дію парацетамолу.

⇒ Одночасне застосування парацетамолу та **зидобутину** (препарату для лікування ВІЛ) може призвести до підвищення ризику зниження кількості деяких типів лейкоцитів (нейтропенія). Це підвищує ризик зараження.

⇒ Будь ласка, повідомте свого лікаря або фармацевта при користуванні пероральних **антикоагулянтів** (препарати, що уповільнюють згортання крові). Для оцінки ефекту антикоагулянту можуть знадобитися додаткові тести.

⇒ Одночасне застосування парацетамолу та **флуклоксациліну** (антибіотик) через серйозний ризик аномалій крові та рідини (метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком), що потребує термінового лікування та може виникнути, особливо при гострій нирковій недостатності, сепсисі (коли бактерії та їхні токсини циркулюють) у кровотік, що спричиняє пошкодження органів), неправильне харчування, хронічний алкоголізм та якщо вживають максимальні добові дози парацетамолу.

Вагітність та період годування груддю

При вагітності чи годуванні грудьми, підозрі на вагітність чи її плануванні зверніться за порадою до свого лікаря, перш ніж приймати цей препарат.

Вагітність

При необхідності АПОТЕЛ макс. можна вживати під час вагітності. Приймайте найменшу можливу дозу, яка зменшує біль та/або гарячку, протягом якомога коротшого часу. Зверніться до свого лікаря, якщо біль та/або гарячка не зменшуються або якщо потрібно частіше приймати ліки.

Грудне вигодовування

АПОТЕЛ макс можна застосовувати жінкам, які годують груддю, за погодженням з лікуючим лікарем.

Керування транспортними засобами та робота із механізмами

Цей препарат не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

АПОТЕЛ макс містить натрій

Цей лікарський засіб містить 246,6 мг натрію (основний інгредієнт кухонної/столової солі) у кожному флаконі/пакеті. Така доза дорівнює 12,4% рекомендованого максимального щоденного споживання натрію дорослою людиною.

3. Як приймати АПОТЕЛ макс

Завжди приймайте цей препарат точно відповідно до вказівок лікаря або фармацевта. При появі невпевненості зверніться до свого лікаря або фармацевта.

Дозування

Дозування на основі ваги пацієнта (перегляньте таблицю дозування нижче)

Вага пацієнта	Доза введення	Об'єм введення	Максимальний об'єм АПОТЕЛ макс 10 мг/мл розчину для інфузій на одне введення на основі верхньої межі ваги групи (мл)*	Максимальна добова доза**

> 33 кг до ≤ 50 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг, не більше 3 г
> 50 кг з додатковими факторами ризику гепатотоксичності	1 г	100 мл	100 мл	3 г
> 50 кг та відсутність додаткових факторів ризику гепатотоксичності	1 г	100 мл	100 мл	4 г

*Пацієнтам з меншою вагою потрібні менші об'єми.

- Мінімальний інтервал між кожним прийомом має становити не менше 4 годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок.

- Мінімальний інтервал між кожним прийомом повинен становити не менше 6 годин у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 10-50 мл/хв.).

- Мінімальний інтервал між кожним прийомом має становити не менше 8 годин у пацієнтів, які потребують діалізу (кліренс креатиніну <10 мл/хв).

z- Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г (див. розділ 4.4) для дорослих пацієнтів із хронічним або активним декомпенсованим захворюванням печінки, гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, хронічним недоїданням (низькі запаси глутатіону в печінці), дегідратацією, синдромом Гілбера-Мейленграхта, вагою менше 50 кг.

- Не більше 4 доз протягом 24 годин.

**Максимальна добова доза: максимальна добова доза, як наведено в таблиці вище, призначена для пацієнтів, які не отримують інші препарати, що містять парацетамол, та її необхідно відповідним чином скоригувати з урахуванням таких ліків.

Спосіб застосування АПОТЕЛ макс

РИЗИК ЛІКАРСЬКИХ ПОМИЛОК

Слідкуйте за тим, щоб уникнути помилок у дозуванні через плутанину між міліграмом (мг) і мілілітром (мл), що може призвести до випадкового передозування та смерті.

Цей лікарський засіб призначений тільки для внутрішньовенного застосування.

Цей препарат приймають за призначенням лікаря. Його вводять у вигляді повільної інфузії (крапельниці) у вену протягом 15 хвилин.

Лікар повинен уважно спостерігати за вами до закінчення інфузії, щоб запобігти потраплянню повітря у вену.

Якщо здається, що дія ліків надто сильна або надто слабка, зверніться до свого лікаря.

Застосування дітям

Застосування препарату дітям не показано.

При передозуванні АПОТЕЛ макс

Негайно зверніться до свого лікаря або фармацевта при передозуванні АПОТЕЛ макс.

У таких випадках симптоми зазвичай з'являються протягом перших 24 годин. Ці симптоми включають нудоту, блювоту, втрату апетиту, блідість шкіри та біль у животі. У разі передозування негайно зверніться до лікаря через ризик незворотного ураження печінки.

Якщо забули прийняти АПОТЕЛ макс

Якщо пропустили дозу прийміть її якомога швидше. Однак, якщо настав час прийому наступної дози, пропустіть пропущену дозу та продовжуйте прийом за звичайним графіком.

У разі виникнення додаткових питань щодо використання цього препарату зверніться до свого лікаря або фармацевта.

4. Можливі побічні реакції

Як і всі ліки, цей препарат може викликати побічні реакції, хоча вони виникають не у всіх.

Часто (можуть спостерігатися у 1 з 10 осіб)

- Біль та відчуття печіння в місці ін'єкції

Рідко (можуть спостерігатися до 1 з 1000 осіб)

- зміни в результатах лабораторних досліджень: (аномально високі рівні печінкових ферментів, виявлені під час аналізів крові). У такому випадку повідомте свого лікаря, оскільки можуть знадобитися регулярні аналізи крові.
- Низький артеріальний тиск (гіпотонія)

- Загальна слабкість (нездужання)

Дуже рідко (можуть спостерігатися не більше ніж у 1 з 10 000 осіб)

- Може виникнути низький рівень деяких типів кров'яних тілець (тромбоцитів, білих кров'яних тілець), що може призвести до кровотечі з носа або ясен та підвищеного ризику інфекції. Якщо це станеться, будь ласка, повідомте свого лікаря, оскільки може знадобитися регулярні аналізи крові.
- Алергічні реакції, починаючи від простого шкірного висипу або кропив'янки до серйозних шкірних реакцій (анафілактичний шок). Серед можливих симптомів – набряк обличчя, губ, язика або інших частин тіла, а також ускладнене дихання, тимчасове звуження дихальних шляхів та легенів.
- Якщо це сталося, негайно припиніть прийом препарату та повідомте лікаря.
- Повідомляли про дуже рідкісні випадки серйозних шкірних реакцій. Якщо це сталося, негайно припиніть прийм препарату та повідомте лікаря.
- Дуже рідкісні випадки аномалій крові та рідини (метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком), що виникають при підвищенні кислотності плазми при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, як правило, наявні фактори ризику (див. розділ 2).

Поодинокі повідомлення (частота невідома)

- Прискорене серцебиття (тахікардія)
- Почервоніння шкіри, гіперемія, свербіж

Вплив на лабораторні дослідження

Лікування препаратом Апотел макс може змінити результати деяких лабораторних досліджень для виявлення сечової кислоти, а також рівня глюкози в крові.

Повідомлення про побічні реакції

У разі виникнення будь-яких побічних реакцій, зверніться до свого лікаря або фармацевта. Це застереження включає будь-які можливі побічні реакції, не зазначені в цій інструкції. Також можна повідомити про побічні реакції безпосередньо через Національну організацію з лікарських засобів (EOF), 284 Mesogeion Avenue, GR-15562 Cholargos, Athens, тел.: +30 21 32040380/337, факс: +30 21 06549585, веб-сайт: <http://www.eof.gr>. Повідомляючи про побічні реакції, ви можете допомогти отримати більше інформації про безпеку цього препарату.

5. Як зберігати АПОТЕЛ макс

Зберігайте цей препарат у недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на коробці та його внутрішній упаковці після слова «EXP». Термін придатності включає останній день зазначеного місяця.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Пакети: після вилучення пакета із захисної алюмінієвої упаковки АПОТЕЛ макс необхідно використати негайно.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Вміст АПОТЕЛ макс

- Діюча речовина - парацетамол. Кожен флакон або пакет об'ємом 100 мл містить 1 г парацетамолу.
- Інші інгредієнти це (2-гідроксипропіл)- β -циклодекстрин, монотіогліцерин, динатрію етилендіамінтетраацетат, натрію хлорид, динатрію фосфат дигідрат, кислота хлористоводнева або натрію гідроксид (для регулювання рН).

Зовнішній вигляд АПОТЕЛ макс та вміст упаковки

1. Картонна коробка, що містить 3 флакони з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору та інструкцію для застосування.
2. Картонна коробка, що містить 12 флаконів з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору та інструкцію для застосування.
3. Картонна коробка, що містить 3 пакети з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору та інструкцію для застосування. Кожен пакет упакований в захисну алюмінієву фольгу.
4. Картонна коробка, що містить 12 пакетів з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору та інструкцію для застосування. Кожен пакет упакований в захисну алюмінієву фольгу.

Не всі розміри упаковок можуть бути представлені у продажу.

Власник реєстраційного посвідчення та виробник

ЮНІ-ФАРМА КЛЕОН ЦЕТИС ФАРМАСЬЮТКАЛ ЛАБОРАТОРІЕС С.А.

14^й км Національної дороги Афіни - Ламія 1

145 64 Кіфісія

Тел.: 210 8072512

Факс: 210 8078907

Ця інструкція востаннє переглянута 05/2022

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТУ

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТУ

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

АПОТЕЛ макс 1 г/100 мл розчин для інфузій

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Кожен флакон або пакет об'ємом 100 мл містить 1 г парацетамолу.

Допоміжні речовини з відомою дією:

Цей препарат містить 666 мг (2-гідроксипропіл)- β -циклодекстрину в 100 мл розчину, що дорівнює 6,66 мг/л.

Цей лікарський засіб містить 246,6 мг натрію на 100 мл розчину.

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Розчин для інфузій.

Розчин від прозорого до жовтуватого кольору.

4. КЛІНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

4.1. Терапевтичні показання

АПОТЕЛ макс показаний для короткочасного лікування помірного болю, особливо після хірургічного втручання, а також лихоманки, коли внутрішньовенне введення клінічно виправдане гострою необхідністю лікування болю або гіпертермії та/або коли інші шляхи введення неможливі.

4.2. Дозування та спосіб застосування

Дозування

Дозування на основі ваги пацієнта (перегляньте таблицю дозування нижче):

Вага пацієнта	Доза на прийом	Об'єм на введення	Максимальний об'єм АПОТЕЛ макс 10 мг/мл розчину для інфузій на одне введення на основі верхньої межі ваги групи (мл)*	Максимальна добова доза
> 33 кг до \leq 50 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг, не більше 3 г
> 50 кг з	1 г	100 мл	100 мл	3 г

додатковими факторами ризику гепатотоксичності				
> 50 кг та відсутність додаткових факторів ризику гепатотоксичності	1 г	100 мл	100 мл	4 г

***Пацієнтам з меншою вагою потрібні менші об'єми.**

- Мінімальний інтервал між кожним введенням має становити не менше 4 годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок (креатинін > 50 мл/хв.).

- Мінімальний інтервал між кожним прийомом повинен становити не менше 6 годин у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 10-50 мл/хв.).

- Мінімальний інтервал між кожним прийомом має становити не менше 8 годин у пацієнтів, які потребують гемодіалізу (кліренс креатиніну < 10 мл/хв.).

z- Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г (див. розділ 4.4) для дорослих пацієнтів із хронічним або активним декомпенсованим захворюванням печінки, гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, хронічним недоїданням (низькі запаси глутатіону в печінці), дегідратацією, синдромом Гілбера-Мейленграхта, вагою менше 50 кг.

- Не більше 4 доз протягом 24 годин.

****Максимальна добова доза:** максимальна добова доза, як наведено в таблиці вище, призначена для пацієнтів, які не приймають інші препарати, що містять парацетамол, та її необхідно відповідним чином скоригувати з урахуванням таких ліків.

Діти та підлітки

Застосування препарату дітям не показано.

Спосіб застосування

Будьте обережні, призначаючи та вводячи АПОТЕЛІ макс 10 мг/мл розчин для інфузій, щоб уникнути помилок у дозуванні через плутанину між міліграмом (мг) і мілілітром (мл), що може призвести до випадкового передозування та смерті. Подбайте про те,

щоб повідомляти правильну дозу та розподіляти її. Виписуючи рецепти, вказуйте як загальну дозу в мг, так і загальну дозу в об'ємі. Подбайте про те, щоб доза була точно виміряна та введена.

Тільки для одноразового використання. Невикористаний розчин слід утилізувати.

Перед введенням препарат слід візуально перевірити на наявність твердих часток і зміну кольору.

Препарат готовий до використання. Розчин у флаконі або пакеті вводять шляхом внутрішньовенної краплинної інфузії протягом 15 хв.

4.3. Протипоказання

АПТЕЛ макс протипоказаний:

- ▶▶ Пацієнтам з підвищеною чутливістю до парацетамолу, пропарацетамолу гідрохлориду (проліків парацетамолу) або будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі 6.1.
- ▶▶ Пацієнтам з гострою гепатоцелюлярною недостатністю (коефіцієнт Чайлд-П'ю >9).
- ▶▶ Дітям: Відсутні дані про багаторазове застосування НР-β-CD у дітей, тому прийом препарату дітям протипоказаний.

4.4. Особливі попередження та застереження при застосуванні

Попередження

РИЗИК ЛІКАРСЬКИХ ПОМИЛОК

Слідкуйте за тим, щоб уникнути помилок у дозуванні через плутанину між міліграмом (мг) і мілілітром (мл), що може призвести до випадкового передозування та смерті (див. розділ 4.2).

- ❖ Рекомендується застосувати відповідний анальгетик перорально, як тільки стане можливим цей шлях введення.
- ❖ Щоб уникнути ризику передозування, переконайтеся, що інші лікарські засоби, які приймають разом з АПОТАЛ макс, не містять ні парацетамолу, ні пропарацетамолу гідрохлориду.
- ❖ Дози, вищі за рекомендовані, призводять до ризику серйозного ураження печінки. Перші клінічні ознаки та симптоми ураження печінки (включаючи фульмінантний гепатит, печінкову недостатність, холестатичний гепатит, цитолітичний гепатит)

зазвичай спостерігаються через два дні прийому препарату з піком, як правило, через 4-6 днів.

❖ Лікування антидотом слід розпочати якнайшвидше (див. розділ 4.9).

❖ Парацетамол може викликати серйозні шкірні реакції. Пацієнтів слід поінформувати про ранні ознаки тяжких шкірних реакцій та припинити застосування препарату при першій появі шкірних висипань або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Слід бути обережними при одночасному прийомі флуклоксациліну через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним розривом (МАВАР), особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також у тих, хто вживає максимальну добову кількість парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.

Якщо флуклоксацилін продовжують вживати після припинення прийому парацетамолу, рекомендується переконатися у відсутності ознак МАВАР, можливо, що флуклоксацилін зберігає клінічні прояви МАВАР (див. розділ 4.5).

Як і для всіх інфузійних розчинів, представлених у скляних флаконах, необхідний ретельний моніторинг, особливо в кінці інфузії (див. розділ 6.6).

❖ Цей лікарський засіб містить 246,6 мг натрію на 100 мл розчину, що дорівнює 12,4% від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання дорослими 2 г натрію з їжею.

Застереження при застосуванні

Парацетамол слід застосовувати з обережністю у наступних випадках:

- Порушення функції печінки та гепатоцелюлярна недостатність (коефіцієнт Чайлд-П'ю ≤ 9)
- Гепатобіліарні розлади
- Синдром Мейленграхта Гілбера (відомий як не гемолітична жовтяниця)
- Гостра ниркова недостатність (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) (див. розділи 4.2 та 5.2)
- Хронічне зловживання алкоголем
- Хронічне недоїдання (обмежені запаси глутатіону в печінці)
- Використання парентерального харчування
- Використання речовин, що індукують ферменти

- Використання гепатотоксичних засобів
- У пацієнтів із генетично обумовленим дефіцитом G-6-PD (фавізм) може виникнути гемолітична анемія через нижчий розподіл глутатіону після застосування парацетамолу.
- Зневоднення

Вплив на лабораторні дослідження

Парацетамол може впливати на аналіз сечової кислоти з використанням фосфорно-вольфрамової кислоти та глюкозооксидазопероксидазного аналізу цукру в крові.

4.5. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

⇒ Пробенецид спричиняє майже 2-кратне зниження кліренсу парацетамолу шляхом інгібування його кон'югації з глюкуроною кислотою. Слід розглянути можливість зменшення дози парацетамолу, якщо його прийматимуть одночасно з пробенецидом.

⇒ Саліциламід може подовжувати період напіввиведення парацетамолу.

⇒ Метаболізм парацетамолу пригнічується у пацієнтів, які отримують лікарські засоби, що індукують ферменти, такі як рифабіцин, барбітурати, трициклічні антидепресанти, ізоніазид та деякі протиепілептичні засоби (карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, примідон).

⇒ Поодинокі повідомлення описують неочікувану гепатотоксичність у пацієнтів, які приймають алкоголь або лікарські засоби, що індукують ферменти (див. розділ 4.9).

⇒ Одночасне застосування парацетамолу та хлорамфеніколу може подовжити дію хлорамфеніколу.

⇒ Схильність до нейтропенії посилюється при одночасному застосуванні парацетамолу та АЗТ (зидовудину).

⇒ Одночасне застосування парацетамолу та пероральних контрацептивів може зменшити період напіввиведення парацетамолу.

⇒ Одночасне застосування парацетамолу (4 г на добу протягом принаймні 4 днів) та пероральних антикоагулянтів може призвести до незначних коливань значень МНВ. У цьому випадку слід проводити посилений моніторинг значень МНВ протягом періоду одночасного застосування, а також впродовж 1 тижня після припинення лікування парацетамолом.

⇒ Слід з обережністю призначати парацетамол одночасно з флуоксациліном, оскільки одночасний прийом був пов'язаний з метаболічним ацидозом із високим аніонним розривом (МАВАР), особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ 4.4).

4.6. Фертильність, вагітність та лактація

Вагітність

Клінічний досвід внутрішньовенного введення парацетамолу обмежений.

Репродуктивні дослідження з внутрішньовенною формою парацетамолу на тваринах не проводилися. Клінічний досвід внутрішньовенного введення парацетамолу обмежений. Велика кількість даних щодо вагітних жінок не вказує ні на пороки розвитку, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дали однозначних результатів. Якщо прийом парацетамолу є клінічно необхідним, його можна застосовувати під час вагітності. Проте його слід приймати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого часу та з найменшою можливою частотою. У цьому випадку необхідно суворо дотримуватися як рекомендованого дозування, так і тривалості лікування.

Грудне вигодовування

Після перорального прийому парацетамол у невеликій кількості виділяється у грудне молоко. Повідомлень про небажані ефекти на немовлят, які годуються грудним молоком, не було. Отже, АПОТЕЛ макс можна застосовувати жінкам, які годують груддю.

4.7. Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами

АПОТЕЛ макс не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами.

4.8. Побічні реакції

Як і у випадку з усіма парацетамоловими препаратами, побічні реакції спостерігаються часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); рідко ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) дуже рідко ($< 1/10\ 000$) або невідомо (неможливо оцінити за наявними даними), як описано в наступній таблиці:

Клас системи органів	Часто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
Розлади системи крові та лімфатичної системи			Тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз	

Розлади імунної системи			Анафілактичний шок*, реакція гіперчутливості*, бронхоспазм*	
Розлади обміну речовин та харчування			Метаболічний ацидоз з високим аніонним розривом (МАВАР)**	
Серцеві розлади				Тахікардія
Судинні розлади		Гіпотонія		
Розлади шкіри та підшкірної клітковини			Серйозні шкірні реакції***, висипання*, кропив'янка*	Еритема, почервоніння, свербіж
Загальні розлади та реакції у місці введення	Реакція в місці введення (біль та печіння)	Нездужання		
Розслідування		Підвищення рівня трансаміназ		

* Повідомлялося про дуже рідкісні випадки реакцій гіперчутливості, таких як анафілактичний шок, які вимагали припинення лікування.

**Постмаркетинговий досвід застосування парацетамолу одночасно з флуклоксациліном, як правило, за наявності факторів ризику (див. розділ 4.4).

*** Повідомлялося про дуже рідкісні випадки серйозних шкірних реакцій, які вимагали припинення лікування .

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після отримання реєстраційного посвідчення на лікарських засіб грають важливу роль. Вони дозволяють продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції безпосередньо через Національну організацію з лікарських засобів, Mesogeion 284, GR-15562 Cholargos, Athens, тел.: +30 21 32040380/337, факс: +30 21 06549585, веб-сайт.: <http://www.eof.gr>.

4.9. Передозування

Існує ризик для ураження печінки (включаючи фульмінантний гепатит, печінкову недостатність, холестатичний гепатит, цитолітичний гепатит), особливо для пацієнтів літнього віку, із захворюваннями печінки, з хронічним алкоголізмом, з хронічним недоїданням, які приймають речовини, що індукують ферменти. Передозування може бути летальним для цих пацієнтів.

Симптоми передозування

Симптоми зазвичай з'являються протягом перших 24 годин і включають нудоту, блювання, анорексію, блідість та біль у животі.

Передозування 7,5 г або більше парацетамолу при одноразовому прийомі у дорослих викликає печінковий цитоліз, який може призвести до повного та незворотного некрозу, який викликає гепатоцелюлярну недостатність, метаболічний ацидоз та енцефалопатію, що може призвести до коми та смерті. Одночасно спостерігаються підвищення рівнів печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази та білірубіну разом із зниженням рівня протромбіну, яке може виникнути через 12-48 годин після прийому. Клініко-лабораторна картина ураження печінки зазвичай виникає через два дні та досягає свого піку через 4 або 6 днів.

Лікування передозування

- Негайна госпіталізація.
- Перед початком лікування якнайшвидше після передозування візьміть зразок крові для визначення парацетамолу в плазмі.
- Заходи лікування передозування включають внутрішньовенне або пероральне введення антидоту N-ацетилцистеїну (НАЦ), якщо це можливо до 10-ї години. НАЦ може забезпечувати певний захист, навіть якщо його ввести через 10 годин після передозування, але в цих випадках необхідно проводити тривале лікування.
- Симптоматичне лікування.
- Печінкові проби необхідно проводити на початку лікування та повторювати кожні 24 години. У більшості випадків печінкові трансамінази повертаються до норми через один-два тижні з повним відновленням нормальної функції печінки. Однак у дуже важких випадках може знадобитися трансплантація печінки. Гемодиліз може знизити концентрацію парацетамолу в плазмі, але його ефект обмежений.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1. Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: інші анальгетики та жарознижуючі засоби, аніліди, код АТС: N02BE01.

Точний механізм анальгетичних та жарознижувальних властивостей парацетамолу повністю вивчений. Він може включати центральні та периферійні дії. АПОТЕЛ макс забезпечує полегшення болю протягом 5-10 хвилин після прийому. Максимальний знеболювальний ефект досягається через годину та зазвичай триває від 4 до 6 годин. АПОТЕЛ макс знижує температуру протягом 30 хвилин після початку прийому, а тривалість жарознижувального ефекту становить не менше 6 годин.

5.2. Фармакокінетичні властивості

Дорослі

Абсорбція

Фармакокінетичні властивості парацетамолу є лінійними до 2 г після разової дози та після повторного прийому протягом 24 годин.

Біодоступність парацетамолу після інфузії 1 г подібна до тієї, що спостерігається після інфузії 2 г пропарацетамолу (що дорівнює 1 г парацетамолу).

Максимальна концентрація (C_{\max}) парацетамолу в плазмі крові, яка спостерігається після 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії 1 г парацетамолу, становить приблизно 30 мкг/мл.

Розподіл

Об'єм розподілу парацетамолу становить приблизно 1 л/кг.

Парацетамол не значною мірою зв'язується з білками плазми. Після інфузії 1 г парацетамолу спостерігалися значні концентрації парацетамолу (приблизно 1,5 мкг/мл) у спинномозковій рідині через двадцять хвилин після інфузії.

Біотрансформація

Парацетамол метаболізується головним чином у печінці за двома основними шляхами: кон'югацією з глюкуроновою кислотою та кон'югацією з сірчаною кислотою.

Останній шлях швидко насичується при дозах, що перевищують терапевтичні дози. Невелика частка (менше 4%) метаболізується цитохромом P450 до реакційноздатного проміжного продукту (N-ацетилбензохіноніміну), який за нормальних умов

використання швидко детоксикується відновленим глутатіоном та виводиться із сечею після кон'югації з цистеїном і меркаптуровою кислотою. Однак при значному передозуванні кількість цього токсичного метаболіту збільшується.

Виведення

Метаболіти парацетамолу в основному виводяться із сечею. 90% введеної дози виводиться протягом 24 годин, переважно у вигляді кон'югатів глюкуронової кислоти (60-80 %) та сульфатної кислоти (20-30 %).

Менше 5% виводиться без змін.

Період напіввиведення з плазми становить 2,7 години, а загальний кліренс з організму становить 18 л/год.

Особливі групи населення

Пацієнти з нирковою недостатністю:

У разі гострої ниркової недостатності (кліренс креатиніну 10-30 мл/хв.) виведення парацетамолу дещо сповільнюється, період напіввиведення коливається від 2 до 5,3 години.

Швидкість виведення глюкуронової кислоти та кон'югатів сульфатної кислоти у пацієнтів із гострою нирковою недостатністю у 3 рази нижча, ніж у здорових осіб. Тому при застосуванні парацетамолу пацієнтам із гострою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 10–50 мл/хв.) мінімальний інтервал між прийомами слід збільшити до 6 годин (див. розділ 4.2).

Допоміжна речовина НР-β-CD препарату АПОТЕЛ макс. виводиться виключно шляхом клубочкової фільтрації нирками після внутрішньовенного введення.

Люди похилого віку

Фармакокінетика та метаболізм парацетамолу не змінюються у пацієнтів літнього віку. Корекція дози для цієї групи населення не потрібна.

5.3. Доклінічні дані безпеки

Доклінічні дані не виявляють особливої небезпеки для людини, окрім інформації, наведеної в інших розділах Короткої характеристики препарату.

Парацетамол:

Дослідження місцевої переносимості розчину парацетамолу для інфузій на щурах та кроликах показали гарну переносимість. Відсутність сповільненої контактної гіперчутливості було перевірено на морських свинках.

Традиційних досліджень для оцінки токсичності на репродукцію та розвиток із застосуванням відповідних прийнятних стандартів не проводили.

Встановлено, що парацетамол не є канцерогенним для самців щурів та самців і самок мишей. Непереконливі дані щодо канцерогенезу були отримані на самках щурів на основі підвищеної частоти виникнення мононуклеарно-клітинного лейкозу.

У порівняльному огляді літератури щодо генотоксичності та канцерогенності парацетамолу було показано, що генотоксичні ефекти парацетамолу спостерігалися лише при дозах, що перевищували рекомендований діапазон, та призводили до гострих токсичних ефектів, головним чином сильної токсичності для печінки та кісткового мозку. Граничне значення генотоксичності не може бути досягнуто в терапевтичних дозах парацетамолу.

Гідроксипропіл-бета-циклодекстрин (HP-β-CD) (допоміжна речовина):

Дослідження токсичності одноразової та повторної дози на мишах, щурах і собаках показали широкий запас безпеки після перорального та внутрішньовенного введення гідроксипропіл-β-циклодекстрину. Більшість ефектів мали адаптивний характер (гістологічні зміни в сечовивідних шляхах, розм'якшення фекалій, пов'язане з осмотичною затримкою води в товстому кишечнику, активація системи мононуклеарних фагоцитів) та показали гарну оборотність. Незначні зміни печінки спостерігалися при дозах, що приблизно в 30 разів перевищували рекомендовану дозу HP-β-CD для людини. HP-β-CD не впливає на фертильність, не має прямої ембріотоксичної та тератогенної дії та не є мутагенним. Під час дослідження канцерогенності на щурах частота новоутворень у товстому кишечнику (при дозі 500 мг/кг/день) та екзокринній підшлунковій залозі (від 500 мг/кг/день) була збільшена. Розвиток пухлин підшлункової залози пов'язаний з мітогенною дією холецистокініну у щурів. Цього не спостерігалось ні в дослідженні канцерогенності на мишах, ні в 12-місячному дослідженні токсичності на собаках, ні в 2-річному дослідженні токсичності на самках мавп *супомолгус*. Відсутні докази того, що холецистокінін має мітогенну дію на людину.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ

6.1. Перелік допоміжних речовин

(2-гідроксипропіл)-β-циклодекстрин

Монотіогліцерин

Динатрію етилендіамінтетраацетат

Натрію хлорид

Динатрію фосфат дигідрат

Кислота хлористоводнева або натрію гідроксид (для регулювання рН)

Вода для ін'єкцій

6.2. Несумісність

АПТЕЛ макс не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

6.3. Термін придатності

Для флаконів:

2 (два) роки, за умови зберігання препарату нерозкритим, в оригінальній упаковці відповідно до інструкцій щодо зберігання.

Для пакетів:

3 (три) роки, за умови зберігання препарату нерозкритим, в оригінальній упаковці відповідно до інструкцій щодо зберігання.

6.4. Особливі застереження при зберіганні

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Для пакетів: після вилучення пакета із захисної алюмінієвої упаковки АПТЕЛ макс необхідно використати негайно.

6.5. Природа та вміст упаковки

1. Картонна коробка, що містить 3 флакони з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору.
2. Картонна коробка, що містить 12 флаконів з розчином по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору.
3. Картонна коробка, що містить 3 пакети з розчином по 100 мл від прозорого або жовтуватого кольору. Кожен пакет упакований в захисну алюмінієву фольгу.
4. Картонна коробка, що містить 12 пакетів з розчину по 100 мл від прозорого до жовтуватого кольору. Кожен пакет упакований в захисну алюмінієву фольгу.

6.6. Особливі запобіжні заходи щодо утилізації та іншого поводження

Як і для всіх розчинів для інфузій, представлених у скляних флаконах, необхідний ретельний моніторинг, особливо в кінці інфузії, незалежно від способу введення. Цей моніторинг наприкінці інфузії застосовується, зокрема, для інфузій центральним шляхом, щоб запобігти повітряній емболії.

Перед введенням препарат слід візуально перевірити на наявність твердих часток та зміну кольору.

Тільки для одноразового використання.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

ЮНІ-ФАРМА КЛЕОН ЦЕТІС ФАРМАСЬЮТІКАЛ ЛАБОРАТОРІЕС С.А.

14-^й км Національної дороги Афіни - Ламія 1

145 64 Кіфісія

Тел.: 210 8072512

Факс: 210 8078907

8. НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

3926/17-01-2022.

9. ДАТА ВИДАЧІ ПЕРШОГО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ / ЙОГО ПОНОВЛЕННЯ

Дата видачі першого реєстраційного посвідчення: 30.07.2012

Дата останнього поновлення: 06.12.2018

10. ДАТА ПЕРЕГЛЯДУ ТЕКСТУ

04.05.2022.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

ΑΡΟΤΕL max 1 g/100 ml Διάλυμα για έγχυση παρακεταμόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ΑΡΟΤΕL max και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ΑΡΟΤΕL max
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ΑΡΟΤΕL max
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ΑΡΟΤΕL max
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ΑΡΟΤΕL max και ποια είναι η χρήση του

Το δραστικό συστατικό του ΑΡΟΤΕL max είναι η παρακεταμόλη. Η παρακεταμόλη έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες.

Το ΑΡΟΤΕL max ενδείκνυται για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του μέτριου πόνου, ειδικά μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του πυρετού, όταν η ενδοφλέβια χορήγηση είναι κλινικά αιτιολογημένη σε μία επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης πόνου ή υπερθερμίας και/ή όταν άλλες οδοί χορήγησης δεν είναι εφικτές.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το APOTEL max

Μην χρησιμοποιήσετε το APOTEL max

- ▶ Σε περίπτωση αλλεργίας στην παρακεταμόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- ▶ Σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροχλωρική προπακεταμόλη (ένα άλλο αναλγητικό και πρόδρομη ουσία της παρακεταμόλης).
- ▶ Σε περίπτωση που πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.
- ▶ Σε παιδιά: Δεν υπάρχουν δεδομένα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση HP-β-CD σε παιδιά και ως εκ τούτου η χρήση του προϊόντος δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το APOTEL max.

Όπου οι καταστάσεις το επιτρέπουν, συνιστάται η χρήση αναλγητικής αγωγής λαμβανομένης από του στόματος.

Η παρακεταμόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές δερματικές αντιδράσεις. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα πρώιμα σημεία των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ή οποιασδήποτε άλλης ένδειξης υπερευαισθησίας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το APOTEL max

Η παρακεταμόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περίπτωση:

- που πάσχετε από νόσο του ήπατος ή των νεφρών
- κατάχρησης αλκοόλ
- που πάσχετε από μια κληρονομική διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας που ονομάζεται **σύνδρομο Meulengracht Gilbert**
- που πάσχετε από έλλειψη αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής-γλυκόζης (G-6-PD)
- που λαμβάνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν παρακεταμόλη ή υδροχλωρική προπακεταμόλη
- που πάσχετε από σοβαρή έλλειψη της διατροφής (υποσιτισμός) ή λαμβάνετε παρεντερική διατροφή.
- Αφυδάτωσης
- που παίρνετε ή θα πάρετε φλουκλοξακιλλίνη, οπότε πρέπει να απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας (βλ. παράγραφο 4.5).

Ενημερώστε τον γιατρό σας, πριν τη θεραπεία, εάν κάποια από τις παραπάνω προϋποθέσεις ισχύει για εσάς.

Παιδιά

Η χορήγηση του προϊόντος δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και APOTEL max

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

⇒ Δεν πρέπει να παίρνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν **παρακεταμόλη** ή **υδροχλωρική προπακεταμόλη** εάν παίρνετε APOTEL max, προκειμένου να μην υπερβείτε τη συνιστώμενη ημερήσια δόση (βλέπε επόμενη παράγραφο). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν παρακεταμόλη ή υδροχλωρική προπακεταμόλη.

⇒ Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα **προβενεσίδη** (φάρμακο για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας). Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της παρακεταμόλης.

⇒ Το **σαλικυλαμίδιο** (πασίλινο) μπορεί να επιβραδύνει την απομάκρυνση της παρακεταμόλης και μπορεί να αυξήσει, ως εκ τούτου, τον κίνδυνο τοξικών συνεπειών της.

⇒ Η **ριφαμπικίνη**, η **ισονιαζίδη** (αντιβιοτικά), τα **βαρβιτουρικά** (ηρεμιστικά), τα **τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά** και τα **φάρμακα για τη θεραπεία κρίσεων επιληψίας** (αντιεπιληπτικά όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη) μπορεί να μειώσουν την αναλγητική και αντιπυρετική δράση της παρακεταμόλης κι ενδέχεται να αυξήσουν, όπως και το **αλκοόλ**, τις τοξικές της επιπτώσεις στο συκώτι.

⇒ Η ταυτόχρονη λήψη παρακεταμόλης και **χλωραμφαινικόλης** (ένα αντιβιοτικό) μπορεί να παρατείνει τη δράση της τελευταίας.

⇒ Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε **από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά**, καθώς αυτά μπορεί να ελαττώσουν τη δράση της παρακεταμόλης.

⇒ Η ταυτόχρονη λήψη παρακεταμόλης και **ζιδοβουδίνης** (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του HIV) μαζί, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο μείωσης του αριθμού ορισμένων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία). Αυτό αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων.

⇒ Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε από του στόματος χορηγούμενα **αντιπηκτικά** (ουσίες που επιβραδύνουν την πήξη του

αίματος). Ενδέχεται να χρειαστούν περισσότερες εξετάσεις για να εκτιμηθεί η επίδραση του αντιπηκτικού.

⇒ Η ταυτόχρονη λήψη παρακεταμόλης και **φλουκλοξακιλλίνης** (αντιβιοτικό), λόγω σοβαρού κινδύνου ανωμαλίας του αίματος και των υγρών (μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων) που χρήζει επείγουσας θεραπείας και η οποία μπορεί να εμφανιστεί ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας, σήψης (όταν τα βακτήρια και οι τοξίνες τους κυκλοφορούν στο αίμα οδηγώντας σε βλάβη των οργάνων), υποσιτισμό, χρόνια αλκοολισμό και εάν χρησιμοποιούνται οι μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Εάν συντρέχει ανάγκη, το APOTEL max μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Πρέπει να χρησιμοποιείτε τη μικρότερη δυνατή δόση και για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα για τη μείωση του πόνου και/ή του πυρετού. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν ο πόνος και/ή ο πυρετός δεν υποχωρήσουν ή εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο πιο συχνά.

Θηλασμός

Το APOTEL max μπορεί να χρησιμοποιείται στις γυναίκες που θηλάζουν με τη σύμφωνη γνώμη του θεράποντος γιατρού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το APOTEL max περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 246,6 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιάλη/ασκό. Αυτό ισοδυναμεί με το 12,4% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το APOTEL max

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Δοσολογία

Δοσολογία που βασίζεται στο βάρος σώματος του ασθενούς (παρακαλούμε δείτε τον πίνακα δοσολογίας παρακάτω):

Βάρος ασθενούς	Δόση ανά χορήγηση	Όγκος ανά χορήγηση	Μέγιστος όγκος APOTEL max 10 mg/mL διάλυμα για έγχυση ανά χορήγηση με βάση τα ανώτατα όρια βάρους της ομάδας (mL)*	Μέγιστη Ημερήσια Δόση**
> 33 kg έως ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, μην υπερβαίνοντας τα 3 g
> 50 kg και με επιπλέον παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg και χωρίς επιπλέον παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Ασθενείς με μικρότερο σωματικό βάρος θα χρειαστούν μικρότερους όγκους.

- Το ελάχιστο ενδιάμεσο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης πρέπει να είναι τουλάχιστον 4 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

- Το ελάχιστο ενδιάμεσο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 10-50 ml/min) πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 ώρες.

- Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min) πρέπει να είναι τουλάχιστον 8 ώρες.
 - Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβεί τα 3 g (βλ. παράγραφο 4.4) σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ή αντισταθμισμένη ενεργό ηπατική νόσο, ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, χρόνιο αλκοολισμό, χρόνιο υποσιτισμό (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης), αφυδάτωση, σύνδρομο Meulengracht Gilbert, που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.
 - Να μην χορηγηθούν περισσότερες από 4 δόσεις σε 24 ώρες.
- **Μέγιστη ημερήσια δόση:** Η μέγιστη ημερήσια δόση όπως παρουσιάζεται στον παραπάνω πίνακα αφορά ασθενείς που δεν λαμβάνουν άλλα προϊόντα περιέχοντα παρακεταμόλη και πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα λαμβάνοντας υπόψη τέτοια προϊόντα.

Πώς χορηγείται το APOTEL max

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Φροντίστε να αποφεύγετε τα λάθη στη δοσολογία λόγω σύγχυσης μεταξύ του χιλιοστόγραμμου (mg) και του χιλιοστόλιτρου (ml), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε τυχαία υπερβολική δόση και τον θάνατο.

Αυτό το προϊόν είναι για ενδοφλέβια χρήση.

Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει το φάρμακο αυτό. Χορηγείται στάγδην (με έγχυση) σε μια φλέβα σας με διάρκεια 15 λεπτών.

Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί στενά πριν από το τέλος της έγχυσης, προκειμένου να αποφευχθεί η είσοδος αέρα στην φλέβα σας.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η επίδραση του φαρμάκου είναι πολύ δυνατή ή πολύ ασθενής, μιλήστε στον γιατρό σας.

Χρήση σε παιδιά

Η χορήγηση του προϊόντος δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση APOTEL max από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει περισσότερο APOTEL max από το κανονικό, θα πρέπει να μιλήσετε στον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, τα συμπτώματα γενικά εμφανίζονται εντός των πρώτων 24 ωρών και αποτελούνται από: ναυτία, έμετο, απώλεια όρεξης, ωχρότητα και πόνος κοιλιάς. Θα πρέπει άμεσα να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή σε περίπτωση υπερδοσολογίας, λόγω του κινδύνου ανεπανόρθωτης βλάβης του ήπατος.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το APOTEL max

Εάν παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν όμως πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μην πάρετε αυτή που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος και αίσθημα καψίματος στο σημείο της ένεσης

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Αλλαγές στα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων (μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα των ηπατικών ενζύμων που βρέθηκαν στις εξετάσεις αίματος). Εάν αυτό συμβεί, ενημερώστε τον γιατρό σας, καθώς μπορεί να απαιτούνται τακτικές αιματολογικές εξετάσεις.
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (κακουχία)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Μειωμένος αριθμός ορισμένων κυττάρων του αίματος (αιμοπετάλια, ορισμένα λευκά αιμοσφαίρια), ενδέχεται να οδηγήσει σε αιμορραγία από τη μύτη ή τα ούλα και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Σε περίπτωση που αυτό συμβεί, ενημερώστε τον γιατρό σας, καθώς μπορεί να απαιτούνται τακτικές αιματολογικές εξετάσεις.
- Αλλεργικές αντιδράσεις που κυμαίνονται από απλά δερματικά εξανθήματα ή κνίδωση έως σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικό σοκ). Πιθανά συμπτώματα

περιλαμβάνουν πρήξιμο στο πρόσωπο, στα χείλη, τη γλώσσα ή σε άλλα μέρη του σώματος και δύσπνοια, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, προσωρινή στένωση των αεραγωγών στους πνεύμονες.

Στην περίπτωση αυτή διακόψτε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου κι ενημερώστε τον γιατρό σας.

- Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων. Στην περίπτωση αυτή διακόψτε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου κι ενημερώστε τον γιατρό σας.
- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ανωμαλίας στο αίμα και στα υγρά (μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων) που εμφανίζεται όταν υπάρχει αύξηση της οξύτητας του πλάσματος, όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τη φλουκλοξακιλλίνη, γενικά παρουσία παραγόντων κινδύνου (βλέπε παράγραφο 2).

Μεμονωμένες αναφορές (δεν είναι γνωστό πόσο συχνές είναι)

- Γρήγορος καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία)
- Ερυθρότητα του δέρματος, έξαψη, φαγούρα

Επιδράσεις σε εργαστηριακές εξετάσεις

Η θεραπεία με APOTEL max μπορεί να τροποποιήσει τα αποτελέσματα ορισμένων εργαστηριακών δοκιμών για την ανίχνευση ουρικού οξέος, καθώς και τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, 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>. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το APOTEL max

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην εσωτερική συσκευασία μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Για τους ασκούς: Μετά την αφαίρεση του ασκού από το προστατευτικό περίβλημα αλουμινίου, το APOTEL max θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το APOTEL max

- Η δραστική ουσία είναι η παρακεταμόλη. Κάθε φιάλη ή ασκός των 100 ml περιέχει 1 g παρακεταμόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι (2-υδροξυπροπυλο)-β-κυκλοδεξτρίνη, μονοθειογλυκερόλη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο, χλωριούχο νάτριο, όξινο φωσφορικό νάτριο διένυδρο, υδροχλωρικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση pH), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του APOTEL max και περιεχόμενα της συσκευασίας

1. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 3 φιάλες με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.
3. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 12 φιάλες με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.
4. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 3 ασκούς με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Κάθε ασκός εσωκλείεται σε φύλλα αλουμινίου.
5. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 12 ασκούς με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Κάθε ασκός εσωκλείεται σε φύλλα αλουμινίου.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες..

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ Α.Β.Ε.Ε.

14^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512

Fax: 210 8078907

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις 05/2022

Package leaflet: Information for the patient

APOTEL max 1 g/100 ml Solution for Infusion

paracetamol

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet:

1. What APOTEL max is and what it is used for
2. What you need to know before you use APOTEL max
3. How to take APOTEL max
4. Possible side effects
5. How to store APOTEL max
6. Contents of the pack and other information

1. What APOTEL max is and what it is used for

The active substance of APOTEL max is paracetamol. Paracetamol has analgesic and antipyretic properties.

APOTEL max is indicated for the short-term treatment of moderate pain, especially following surgery, and for the short-term treatment of fever, when intravenous administration is clinically justified by an urgent need to treat pain or hyperthermia and/or when other routes of administration are not possible.

2. What you need to know before you use APOTEL max

Do not take APOTEL max

- ▶▶ If you are allergic to paracetamol or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- ▶▶ In case of allergy to paracetamol hydrochloride (another analgesic and precursor of paracetamol).
- ▶▶ In case you suffer from severe liver disease.
- ▶▶ In children: There is no data following repeated administration of HP- β -CD in children and therefore the use of the product is contraindicated in children.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking APOTEL max.

If possible, it is recommended that a suitable analgesic oral treatment be used.

Paracetamol may cause severe skin reactions. Your doctor will inform you of the early signs of severe skin reactions and the use of the medicine should be discontinued at the first appearance of skin rash or any other sign of hypersensitivity.

Take special care with APOTEL max

Paracetamol should be used with caution in the following cases:

- if you have **liver or kidney disease**;
- **alcohol abuse**
- if you have an inherited disorder of the liver function called **Gilbert-Meulengracht syndrome**
- if you have **glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency(G-6-PD)**
- if you take other medicines containing paracetamol or paracetamol hydrochloride;
- if you suffer from **severe nutritional deficiency** (malnutrition) or receive **parenteral nutrition**.
- **Dehydration**
- if you are taking or **flucloxacillin**, you should consult your doctor or your pharmacist (see section 4.5).

Tell your doctor if anything from the above applies to you.

Children

The administration of this product in children is not indicated.

Other medicines and APOTEL max

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

⇒ You should not take any other medications containing **paracetamol** or **paracetamol hydrochloride**, if you are taking APOTEL max, in order not to exceed the recommended daily dose (see next section). tell your doctor if you take other medicines containing paracetamol or paracetamol hydrochloride.

⇒ Tell your doctor if you are also taking **probenecid** (medicine for the treatment of gout). In this case, your doctor should consider a reduction in the paracetamol dose.

⇒ **Salicylamide** (a painkiller) may slow down paracetamol clearance and may, therefore, increase the risk of her toxic effects.

⇒ **Rifampicin, isoniazid** (antibiotics), **barbiturates** (sedatives), **tricyclic antidepressants** and **medicines used for the treatment of epileptic seizures** (such as carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone) may reduce the analgesic and antipyretic effect of paracetamol and may increase,, as **alcohol** does, its toxic effect on the liver.

⇒ Concomitant use of paracetamol and **chloramphenicol** (an antibiotic) may prolong the action of the latter.

⇒ Please inform your doctor or pharmacist if you are using **oral contraceptives** since this may reduce the effect of paracetamol.

⇒ Concurrent administration of paracetamol and **zidobutin** (a medicine used to treat HIV) may lead to increased risk of lowering the count of some types of white blood cells (neutropenia). This increases the risk for infections.

⇒ Please inform your doctor or pharmacist if you are using oral **anticoagulants** (medication that delay clotting). More tests may be required in order to assess the effect of the anti-coagulant.

⇒ Concomitant use of paracetamol and **flucloxacillin** (an antibiotic), due to the serious risk of blood and fluid abnormalities (high anion gap metabolic acidosis) that requires urgent treatment and which may occur especially in severe renal impairment, sepsis (when bacteria and their toxins circulate in the bloodstream causing organ damage), malnutrition, chronic alcoholism and if the maximum daily doses of paracetamol are used.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor for advice before taking this medicine.

Pregnancy

If necessary, APOTEL max can be used during pregnancy. You should use the lowest possible dose that reduces your pain and/or your fever and use it for the shortest time possible. Contact your doctor if the pain and/or fever are not reduced or if you need to receive the medicine more often.

Breast-feeding

APOTEL max may be used in breast-feeding women with the consent of the treating physician.

Driving and using machines

This medication has no effects or has insignificant effects on the ability to drive and operate machinery.

APOTEL max contains sodium

This medicine contains 246,6 mg sodium (main ingredient in cooking/table salt) in each vial/bag. This is equivalent to 12.4% of the recommended maximum daily intake of sodium through diet by an adult.

3. How to take APOTEL max

Always take this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Dosage

Dosing based on patient weight (please see the dosing table here below)

Patient weight	Dose per administration	Volume per administration	Maximum volume of APOTEL max 10 mg/ml solution for infusion per administration based on upper weight limits of group (mL)*	Maximum Daily Dose**

> 33 kg to ≤ 50 kg	15 mg/kg	1.5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, not exceeding 3 g
> 50 kg with additional risk factors for hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg and no additional risk factors for hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Patients weighing less will require smaller volumes.**

- The minimum interval between each administration must be at least 4 hours in patients with normal renal function.

- The minimum interval between each administration must be at least 6 hours in patients with severe renal insufficiency(creatinine clearance 10-50 ml/min).

- The minimum interval between each administration must be at least 8 hours in patients requiring dialysis (creatinine clearance <10 ml/min).

z- The maximum daily dose must not exceed 3 g (see section 4.4) in adult patients with chronic or active decompensated liver disease, hepatocellular insufficiency, chronic alcoholism, chronic malnutrition (low reserves of hepatic glutathione), dehydration, Gilbert-Meulengracht syndrome , weighing less than 50 kg.

- No more than 4 doses to be given in 24 hours.

****Maximum Daily Dose:** The maximum daily dose as presented in the table above is for patients that are not receiving other paracetamol containing products and should be adjusted accordingly taking such products into account.

How APOTEL max is administered

RISK OF MEDICATION ERRORS

Take care to avoid dosing errors due to confusion between milligram (mg) and milliliter (mL), which could result in accidental overdose and death.

This medicinal product is intended for intravenous use only.

Your doctor shall administer this medication to you. This medicine is given as a slow infusion (drip) into a vein over 15 minutes.

Your doctor must monitor you closely before the end of the infusion, to prevent air entering your vein.

If you have the impression that the effect of your medicine is too strong or too weak, talk to your doctor.

Use in children

The administration of this product in children is not indicated.

If you take more APOTEL max than you should

Contact your doctor or pharmacist immediately if too much APOTEL max has been used to you.

In overdose cases, symptoms generally appear within the first 24 hours. These symptoms comprise of nausea, vomiting, loss of appetite, a pale appearance to the skin and abdominal pain. In overdose cases seek medical advice immediately due to the risk of irreversible liver damage.

If you forget to take APOTEL max

If you miss a dose, you should take it as soon as possible. However, if it is almost time for the next dose, skip the missed dose, and continue your regular dosing schedule.

If you have any further questions on the use of this product, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- Pain and burning sensation at the injection site

Rare (may affect up to 1 in 1,000 people)

- changes in laboratory test results: (abnormally high levels of liver enzymes found during blood checks). In that case inform your doctor since regular blood checks may be required.
- Low blood pressure (hypotension)
- feeling generally unwell (malaise)

Very rare (may affect up to 1 in 10,000 people)

- Low levels of some types of blood cells (platelets, white blood cells) can occur, possibly leading to bleeding from the nose or gums and increased risk of infection. Should this occur, please inform your doctor since regular blood checks may be required.
- Allergic reactions varying from mere skin rash or hives to serious skin reactions (anaphylactic shock). Possible symptoms include swelling in the face, the lips, the tongue or other parts of the body as well as breathing difficulty, transient narrowing of airways and the lungs.

If this occurs stop immediately using the medication and inform your doctor.

- Very rare cases of serious skin reactions have been reported. If this occurs stop immediately using the medication and inform your doctor.
- Very rare cases of blood and fluid abnormalities (high anion gap metabolic acidosis) occurring where there is increase of plasma acidity, when paracetamol is concurrently used with flucloxacillin, Generally, presence of risk factors (see section 2).

Isolated reports (it is not known how frequent they are)

- Rapid heartbeat (tachycardia)
- Skin redness, flushing, itching

Effects on Laboratorial testing

Treatment with Apotel max may change the results of some laboratory tests for detecting uric acid as well as blood glucose levels.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the National Organization for Medicines (EOF), 284 Mesogeion Avenue, GR-15562 Cholargos, Athens, Tel: +30 21 32040380/337, Fax: +30 21 06549585, Website: <http://www.eof.gr>. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store APOTEL max

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the box and its internal packaging after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Store below 25 °C.

For the bags: After removing the bag from the protective aluminum packaging, APOTEL max should be used immediately.

6. Contents of the pack and other information

What APOTEL max contains

- The active substance is paracetamol. Each 100 ml vial or bag contains 1 g paracetamol.
- The other ingredients are (2-hydroxypropyl) - β -cyclodextrin, monothioglycerol, disodium ethylenediaminetetraacetate, sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, hydrochloric acid or sodium hydroxide (for pH regulation).

What APOTEL max looks like and contents of the pack

1. Carton box that contains 3 vials with 100 ml clear to yellowish solution and a Package leaflet.
3. Carton box that contains 12 vials with 100 ml clear to yellowish solution and a Package leaflet.
4. Carton box that contains 3 bags with 100 ml clear to yellowish solution and a Package leaflet. Each bag is packaged in aluminum foil.
5. Carton box that contains 12 bags with 100 ml clear to yellowish solution and a Package leaflet. Each bag is packaged in aluminum foil.

Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorization Holder and Manufacturer

UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.

14th km National Road Athens - Lamia 1

145 64 Kifissia

Tel: 210 8072512

Fax: 210 8078907

This leaflet was last revised in 05/2022

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΑΡΟΤΕL max 1 g/100 ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιάλη ή ασκός των 100 ml περιέχει 1 g παρακεταμόλης.

Εκδόχα με γνωστή δράση:

Αυτό το φάρμακο περιέχει 666 mg (2-υδροξυπροπυλο)-β-κυκλοδεξτρίνης σε 100 ml διαλύματος που ισοδυναμούν με 6,66 mg/l.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 246,6 mg νατρίου ανά 100 ml διαλύματος.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ΑΡΟΤΕL max ενδείκνυται για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του μέτριου πόνου, ειδικά μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση του πυρετού, όταν η ενδοφλέβια χορήγηση είναι κλινικά αιτιολογημένη σε μία επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης πόνου ή υπερθερμίας και/ή όταν άλλες οδοί χορήγησης δεν είναι εφικτές.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δοσολογία που βασίζεται στο βάρος σώματος του ασθενούς (παρακαλούμε δείτε τον πίνακα δοσολογίας παρακάτω):

Βάρος ασθενούς	Δόση ανά χορήγηση	Όγκος ανά χορήγηση	Μέγιστος όγκος APOTEL max 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση ανά χορήγηση με βάση τα ανώτατα όρια βάρους της ομάδας (ml)*	Μέγιστη Ημερήσια Δόση**
> 33 kg έως ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, μην υπερβαίνοντας τα 3 g
> 50 kg και με επιπλέον παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg και χωρίς επιπλέον παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Ασθενείς με μικρότερο σωματικό βάρος θα χρειαστούν μικρότερους όγκους.

- Το ελάχιστο ενδιάμεσο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης πρέπει να είναι τουλάχιστον 4 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης >50 ml/min).

- Το ελάχιστο ενδιάμεσο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 10-50 ml/min) πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 ώρες.

- Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min) πρέπει να είναι τουλάχιστον 8 ώρες.

- Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβεί τα 3 g (βλ. παράγραφο 4.4) σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ή αντισταθμισμένη ενεργό ηπατική νόσο, ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, χρόνια αλκοολισμός, χρόνια υποσιτισμό (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης), αφυδάτωση, σύνδρομο Meulengracht Gilbert, που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

- Να μην χορηγηθούν περισσότερες από 4 δόσεις σε 24 ώρες.

****Μέγιστη ημερήσια δόση:** Η μέγιστη ημερήσια δόση όπως παρουσιάζεται στον παραπάνω πίνακα αφορά ασθενείς που δεν λαμβάνουν άλλα προϊόντα περιέχοντα παρακεταμόλη και πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα λαμβάνοντας υπόψη τέτοια προϊόντα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χορήγηση του προϊόντος δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

Τρόπος χορήγησης

Προσέξτε κατά τη συνταγογράφηση και την χορήγηση του APOTEL max 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση για την αποφυγή λαθών στη δοσολογία λόγω σύγχυσης μεταξύ των χιλιοστόγραμμων (mg) και των χιλιοστόλιτρων (ml), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε τυχαία υπερβολική δόση και τον θάνατο. Φροντίστε να διασφαλιστεί ότι κοινοποιείται και διανέμεται η σωστή δόση. Κατά τη συνταγογράφηση, συμπεριλάβετε τόσο τη συνολική δόση σε mg όσο και τη συνολική δόση σε όγκο. Φροντίστε να διασφαλίσετε ότι η δόση μετριέται και χορηγείται με ακρίβεια.

Για μία μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν από τη χορήγηση, το προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό.

Το προϊόν είναι έτοιμο προς χρήση. Το διάλυμα της φιάλης ή του ασκού χορηγείται με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση, σε διάστημα 15 min.

4.3. Αντενδείξεις

Το APOTEL max αντενδείκνυται:

- ▶▶ Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη, στην υδροχλωρική προπακεταμόλη (προφάρμακο της παρακεταμόλης) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- ▶▶ Σε ασθενείς με οξεία ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (Child-Pugh >9).
- ▶▶ Σε παιδιά: Δεν υπάρχουν δεδομένα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της HP-β-CD σε παιδιά και ως εκ τούτου η χρήση του προϊόντος δεν ενδείκνυται στα παιδιά.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Φροντίστε να αποφεύγετε τα λάθη στη δοσολογία λόγω σύγχυσης μεταξύ του χιλιοστόγραμμου (mg) και του χιλιοστόλιτρου (ml), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε τυχαία υπερβολική δόση και τον θάνατο (βλ. παράγραφο 4.2).

- ❖ Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε μια κατάλληλη αναλγητική θεραπεία από το στόμα, όσο το δυνατόν συντομότερα αυτή η οδός χορήγησης είναι δυνατή.
- ❖ Για την αποφυγή του κινδύνου υπερδοσολογίας πρέπει να ελέγχεται ότι άλλα φάρμακα που λαμβάνονται μαζί με το APOTEL max δεν περιέχουν παρακεταμόλη ή υδροχλωρική προπακεταμόλη.
- ❖ Δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες οδηγούν σε κίνδυνο εμφάνισης πολύ σοβαρής ηπατικής βλάβης. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα και ενδείξεις ηπατικής βλάβης (συμπεριλαμβανομένων αιφνίδιας εκδήλωσης ηπατίτιδας, ηπατικής ανεπάρκειας, χολοστατικής ηπατίτιδας, κυτταρολυτικής ηπατίτιδας) συνήθως εμφανίζονται μετά από δύο ημέρες, με μέγιστο συνήθως μετά από 4-6 ημέρες.
- ❖ Η θεραπεία με το αντίδοτο θα πρέπει να δίδεται το συντομότερο δυνατόν (βλ. παράγραφο 4.9.).
- ❖ Η παρακεταμόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές δερματικές αντιδράσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ή οποιασδήποτε άλλης ένδειξης υπερευαισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, λόγω του 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-οξοπρόλινης.

Εάν η φλουκλοξακιλλίνη συνεχιστεί μετά τη διακοπή της παρακεταμόλης, συνιστάται να διασφαλιστεί ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις HAGMA, καθώς υπάρχει πιθανότητα η φλουκλοξακιλλίνη να διατηρεί την κλινική εικόνα της HAGMA (βλ. παράγραφο 4.5).

Όπως με όλα τα διαλύματα για έγχυση που διατίθενται σε φιαλίδια ή σάκους, απαιτείται στενή παρακολούθηση κυρίως στο τέλος της έγχυσης για την αποφυγή εμβολής αέρα (βλ. παράγραφο 6.6).

❖ Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 246,6 mg νατρίου ανά 100 ml διαλύματος που ισοδυναμεί με 12,4% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρακεταμόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία και ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (Child-Pugh ≤ 9)
- Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
- Σύνδρομο Meulengracht Gilbert (γνωστό ως μη αιμολυτικός ίκτερος)
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 ml/min) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2)
- Χρόνια κατάχρηση αλκοόλ
- Χρόνιο υποσιτισμό (περιορισμένα αποθέματα της ηπατικής γλουταθειόνης)
- Χρήση ολικής παρεντερικής διατροφής
- Χρήση ενζυμικών επαγωγέων
- Χρήση ηπατοτοξικών παραγόντων
- Σε ασθενείς που πάσχουν από γενετικά προκαλούμενη ανεπάρκεια της G-6-PD (κυαμισμός) η εμφάνιση μιας αιμολυτικής αναιμίας είναι δυνατή, λόγω της μειωμένης κατανομής της γλουταθειόνης μετά από τη χορήγηση παρακεταμόλης
- Αφυδάτωση

Επιδράσεις στους εργαστηριακούς ελέγχους

Η παρακεταμόλη μπορεί να επηρεάσει τους ελέγχους για ουρικό οξύ που χρησιμοποιούν φωσφοροβολφραμικό οξύ και εξετάσεις σακχάρου στο αίμα με γλυκόζη-οξειδάση-υπεροξειδάση.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

⇒ Η προβενεσίδη προκαλεί σχεδόν διπλάσια μείωση της κάθαρσης της παρακεταμόλης, παρεμποδίζοντας τη σύζευξή της με το γλυκουρονικό οξύ. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της παρακεταμόλης, όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με προβενεσίδη.

⇒ Το σαλικυλαμίδιο μπορεί να επιμηκύνει τον χρόνο ημίσειας ζωής της αποβολής της παρακεταμόλης.

⇒ Ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης μειώνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν τα ένζυμα όπως ριφαμπικίνη, βαρβιτουρικά, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ισονιαζίδη και ορισμένα αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη).

⇒ Μεμονωμένες αναφορές περιγράφουν μη αναμενόμενη ηπατοτοξικότητα σε ασθενείς που λαμβάνουν αλκοόλ ή φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν τα ένζυμα (βλ. παράγραφο 4.9).

⇒ Ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης και χλωραμφαινικόλης μπορεί να παρατείνει τη δράση της χλωραμφαινικόλης.

⇒ Η ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης και AZT (ζιδοβουδίνης) ενισχύει την τάση για ουδετεροπενία.

⇒ Η ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης και από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών μπορεί να μειώσει τον χρόνο ημίσειας ζωής της αποβολής της παρακεταμόλης.

⇒ Η ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης (4 g την ημέρα για τουλάχιστον 4 ημέρες) και από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρές διακυμάνσεις των τιμών INR. Σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να υπάρχει αυξημένη παρακολούθηση των τιμών INR κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης καθώς και για 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με παρακεταμόλη.

⇒ Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με τη 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

Κύηση

Η κλινική εμπειρία για την ενδοφλέβια χορήγηση παρακεταμόλης είναι περιορισμένη.

Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με την ενδοφλέβια μορφή της παρακεταμόλης. Η κλινική εμπειρία ενδοφλέβιας χορήγησης παρακεταμόλης είναι περιορισμένη. 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. Στην περίπτωση αυτή, η συνιστώμενη δοσολογία και η διάρκεια θεραπείας πρέπει να παρακολουθούνται αυστηρά.

Θηλασμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η παρακεταμόλη εκκρίνεται στο γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες σε θηλάζοντα βρέφη. Συνεπώς, το APOTEL max μπορεί να χρησιμοποιείται στις γυναίκες που θηλάζουν.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το APOTEL max δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως με όλα τα προϊόντα της παρακεταμόλης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), σπάνιες ($> 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα) και περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα:

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτικό σοκ*, αντίδραση υπερευαισθησίας*, βρογχόσπασμος*	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων (HAGMA)**	
Καρδιακές διαταραχές				Ταχυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις***, εξάνθημα*, κνίδωση*	Ερύθημα, έξαψη, κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση στο σημείο χορήγησης (πόνος και αίσθημα καύσου)	Αίσθημα κακουχίας		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τρανσαμινάσες		

* Πολύ σπάνιες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας με τη μορφή αναφυλακτικού σοκ, κνίδωσης, δερματικού εξανθήματος έχουν αναφερθεί και απαιτούν διακοπή της θεραπείας.

** Εμπειρία μετά την κυκλοφορία όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλίνη, γενικά παρουσία παραγόντων κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

*** Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και απαιτούν διακοπή της θεραπείας.

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 απευθείας 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

Υπάρχει κίνδυνος για ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένων της αιφνίδιας εκδήλωσης ηπατίτιδας, ηπατικής ανεπάρκειας, χολοστατικής ηπατίτιδας, κυτταρολυτικής ηπατίτιδας), ειδικά για τους ηλικιωμένους ασθενείς, για τους ασθενείς με ηπατική νόσο, για τους ασθενείς με χρόνια αλκοολισμό, ασθενείς που υποφέρουν από χρόνια υποσιτισμό και

ασθενείς που λαμβάνουν επαγωγείς ενζύμων. Η υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία για αυτούς τους ασθενείς.

Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μέσα στο πρώτο 24ωρο και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ανορεξία, ωχρότητα και κοιλιακό άλγος.

Υπερδοσολογία με 7,5 g ή περισσότερο παρακεταμόλης σε μία εφάπαξ δόση για ενήλικες, προκαλεί ηπατική κυτταρόλυση η οποία μπορεί να προκαλέσει πλήρη και μη αναστρέψιμη νέκρωση, με αποτέλεσμα ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και εγκεφαλοπάθεια που μπορούν να οδηγήσουν σε κώμα και σε θάνατο. Ταυτόχρονα, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών (AST, ALT), γαλακτικής αφυδρογονάσης και χολερυθρίνης σε συνδυασμό με μειωμένα επίπεδα προθρομβίνης, που μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε 12 μέχρι 48 ώρες μετά τη χορήγηση. Κλινικοεργαστηριακή εικόνα ηπατικής βλάβης συνήθως εμφανίζεται μετά από δύο ημέρες και μεγιστοποιείται μετά από 4 έως 6 ημέρες.

Θεραπεία υπερδοσολογίας

- Άμεση εισαγωγή στο νοσοκομείο.
- Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να ληφθεί ένα δείγμα αίματος για τη μέτρηση των επιπέδων παρακεταμόλης στο πλάσμα, το συντομότερο δυνατό μετά την υπερδοσολογία.
- Στα μέτρα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβάνεται η χορήγηση του αντιδότη N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC), ενδοφλεβίως ή από το στόμα, εάν είναι δυνατόν πριν την πάροδο 10 ωρών. Η NAC μπορεί να δώσει κάποιο βαθμό προστασίας ακόμη και αν χορηγηθεί μετά από 10 ώρες από την υπερδοσολογία, στις περιπτώσεις όμως αυτές πρέπει να χορηγείται παρατεταμένη θεραπεία.
- Συμπτωματική αντιμετώπιση.
- Με την έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνονται ηπατικοί έλεγχοι, οι οποίοι θα επαναλαμβάνονται κάθε 24 ώρες. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι ηπατικές τρανσαμινάσες επανέρχονται στα φυσιολογικά σε μία μέχρι δύο εβδομάδες, με πλήρη αποκατάσταση της ηπατικής λειτουργίας. Όμως, σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να είναι απαραίτητη. Η αιμοκάθαρση μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της παρακεταμόλης στο πλάσμα, αλλά οι επιδράσεις είναι περιορισμένες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αναλγητικά και αντιπυρετικά, ανιλίδες, κωδικός ATC: N02BE01.

Ο ακριβής μηχανισμός των αναλγητικών και αντιπυρετικών ιδιοτήτων της παρακεταμόλης έχει πλήρως διερευνηθεί. Μπορεί να περιλαμβάνονται κεντρικές και περιφερειακές δράσεις. Το APOTEL max παρέχει την πρώτη ανακούφιση από τον πόνο μέσα σε 5 με 10 λεπτά από τη χορήγηση. Η μέγιστη αναλγητική δράση επιτυγχάνεται σε μία ώρα και συνήθως διαρκεί 4 με 6 ώρες.

Το APOTEL max μειώνει τον πυρετό μέσα σε 30 λεπτά από την έναρξη της χορήγησης και η αντιπυρετική δράση διαρκεί τουλάχιστον 6 ώρες.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ενήλικες

Απορρόφηση

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της παρακεταμόλης είναι γραμμικές μέχρι τα 2 g μετά από μία δόση και μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, για διάστημα 24 ωρών.

Η βιοδιαθεσιμότητα της παρακεταμόλης μετά την έγχυση 1 g είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε μετά την έγχυση 2 g προπακεταμόλης (που αντιστοιχεί σε 1 g παρακεταμόλη).

Μέγιστη συγκέντρωση της παρακεταμόλης στο πλάσμα (C_{max}) που παρατηρήθηκε μετά την ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών 1 g παρακεταμόλης ανέρχεται περίπου σε 30 µg/ml.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της παρακεταμόλης είναι περίπου 1 L/kg.

Η παρακεταμόλη δεν δεσμεύεται σημαντικά από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μετά από έγχυση 1 g παρακεταμόλης, παρατηρήθηκαν σημαντικές συγκεντρώσεις παρακεταμόλης (περίπου 1,5 µg/ml) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, από το εικοστό λεπτό μετά την έγχυση.

Βιομετασχηματισμός

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ ακολουθώντας δύο βασικές ηπατικές οδούς: τη σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ και τη σύζευξη μεθειλικό οξύ.

Η τελευταία οδός φθάνει ταχύτατα σε κορεσμό, με δόσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές. Ένα μικρό κλάσμα (μικρότερο από 4%) μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 σε ένα δραστικό ενδιάμεσο (N-acetyl benzoquinone imine), το οποίο υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, αδρανοποιείται άμεσα από την ανηγμένη γλουταθειόνη και αποβάλλεται

στα ούρα μετά από σύζευξη με κυστεΐνη και μερκαπτοϋρικό οξύ. Σε περιπτώσεις, όμως, μεγάλης υπερδοσολογίας, η ποσότητα αυτού του τοξικού μεταβολίτη αυξάνεται.

Αποβολή

Οι μεταβολίτες της παρακεταμόλης αποβάλλονται κυρίως στα ούρα. Ποσοστό 90% της δόσης που χορηγήθηκε εκκρίνεται μέσα σε 24 ώρες, πρωτίστως σε μορφή συζευγμάτων με γλυκουρονικό οξύ (60-80%) και θειϊκό οξύ (20-30%).

Ποσοστό μικρότερο του 5% αποβάλλεται αναλλοίωτο.

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι 2,7 ώρες και η ολική σωματική κάθαρση είναι 18 L/h.

Ειδικόι πληθυσμοί

Πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια

Σε περιπτώσεις σοβαρής έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης 10-30 ml/min), σημειώνεται μικρή καθυστέρηση στην αποβολή της παρακεταμόλης, ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής κυμαίνεται μεταξύ 2 και 5,3 ωρών.

Για τα συζεύγματα γλυκουρονικού οξέος και θειϊκού οξέος ο ρυθμός αποβολής είναι 3 φορές πιο αργός σε άτομα με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Ως εκ τούτου, όταν χορηγείται παρακεταμόλη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 10-50 ml/min), το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε χορήγησης θα πρέπει να αυξηθεί στις 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Η HP-β-CD που περιέχεται ως έκδοχο στο APOTEL max απομακρύνεται αποκλειστικά με πειραματική διήθηση από τα νεφρά μετά από ενδοφλέβια χορήγηση.

Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης δεν τροποποιούνται στους ηλικιωμένους ασθενείς. Για αυτή την ομάδα πληθυσμού δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο, πέρα από την πληροφόρηση που περιέχεται στις άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Παρακεταμόλη:

Μελέτες σχετικά με την τοπική ανοχή του διαλύματος παρακεταμόλης για έγχυση σε αρουραίους και κουνέλια έδειξαν καλή ανοχή. Απουσία επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας επαφής έχει δοκιμαστεί σε ινδικά χοιρίδια.

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

Η παρακεταμόλη βρέθηκε να είναι μη καρκινογόνος σε αρσενικούς αρουραίους καθώς και σε αρσενικά και θηλυκά ποντίκια. Διφορούμενα στοιχεία καρκινογόνου δράσης παρατηρήθηκαν για θηλυκούς αρουραίους με βάση την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λευχαιμίας των μονοπύρηνων κυττάρων.

Μια συγκριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη γονοτοξικότητα και την καρκινογένεση της παρακεταμόλης έδειξε ότι οι γονοτοξικές επιδράσεις της παρακεταμόλης εμφανίζονται μόνο σε δόσεις πάνω από το συνιστώμενο εύρος με αποτέλεσμα σοβαρές τοξικές επιδράσεις, ιδίως έντονη τοξικότητα του ήπατος και του μυελού των οστών. Το κατώτατο όριο για τη γονοτοξικότητα δεν επιτυγχάνεται στις θεραπευτικές δόσεις της παρακεταμόλης.

Υδροξυπροπυλ-β-κυκλοδεξτρίνη (HP-β-CD) (έκδοχο):

Μελέτες τοξικότητας μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε ποντίκια, αρουραίους και σκύλους έδειξαν ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας μετά από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της HP-β-CD. Οι περισσότερες ενέργειες ήταν ρυθμιστικής φύσης (ιστολογικές αλλαγές στην ουροποιητική οδό, ενυδάτωση των κοπράνων που σχετίζεται με την ισοοσμωτική κατακράτηση του ύδατος στο παχύ έντερο, ενεργοποίηση του μονοπυρηνικού φαγοκυτταρικού συστήματος) και έδειξαν καλή αναστρεψιμότητα. Μικρές ηπατικές αλλαγές εμφανίσθηκαν σε δόσεις περίπου 30 φορές της προτεινόμενης δόσης της HP-β-CD στον άνθρωπο. Η HP-β-CD δεν επιδρά στη γονιμότητα, δεν εμφανίζει άμεση εμβρυοτοξική και τερατογόνο δράση και δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασμάτων στο παχύ έντερο (σε 500 mg/kg/ημέρα) και στην εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος (από 500 mg/kg/ημέρα). Η ανάπτυξη παγκρεατικών όγκων σχετίζεται με τη μιτογόνο δράση της χολοκυστοκινίνης σε αρουραίους. Αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρήθηκε σε μελέτη καρκινογένεσης σε ποντίκια, ούτε σε 12μηνιαία μελέτη τοξικότητας σε σκύλους ή σε μια 2ετή μελέτη τοξικότητας σε θηλυκούς πιθήκους cynomolgus. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η χολοκυστοκινίνη έχει μιτογενή δράση στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

(2-υδροξυπροπυλο)-β-κυκλοδεξτρίνη

Μονοθειογλυκερόλη

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο

Χλωριούχο νάτριο

Όξινο φωσφορικό νάτριο διένυδρο

Υδροχλωρικό οξύ ή υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση pH)

Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2. Ασυμβατότητες

Το APOTEL max δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

Για τις φιάλες:

2 (δύο) χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

Για τους ασκούς:

3 (τρία) χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Για τους ασκούς: Μετά την αφαίρεση του ασκού από το προστατευτικό περίβλημα αλουμινίου, το APOTEL max θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

1. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 3 φιάλες με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος.
2. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 12 φιάλες με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος.
3. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 3 ασκούς με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος. Κάθε ασκός εσωκλείεται σε φύλλα αλουμινίου.

4. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 12 ασκούς με 100 ml διαυγούς άχρωμου έως υποκίτρινου διαλύματος. Κάθε ασκός εσωκλείεται σε φύλλα αλουμινίου.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Όπως με όλα τα διαλύματα για έγχυση που διατίθενται σε φιάλες ή ασκούς, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι απαιτείται στενή παρακολούθηση κυρίως στο τέλος της έγχυσης, ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης. Αυτή η παρακολούθηση στο τέλος της έγχυσης εφαρμόζεται ιδιαίτερα για εγχύσεις από κεντρική οδό, προκειμένου να αποφευχθεί η εμβολή αέρα.

Πριν τη χορήγηση το προϊόν πρέπει να εξετάζεται οπτικά για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Για μία χρήση μόνο.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ Α.Β.Ε.Ε.

14^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512

Fax: 210 8078907

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3926/17-01-2022.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30-07-2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06-12-2018.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04.05.2022.