

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Norgesic 35 mg / 450 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 35 mg κιτρικής ορφенаδρίνης και 450 mg παρακεταμόλης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Δισκία λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα, με εγκοπή, που αναγράφουν στη μία όψη N/G.

Η εγκοπή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση του δισκίου και την κατάποσή του και όχι για τον διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Επώδυνα μετατραυματικά μυϊκά σύνδρομα.

Μυϊκές συσπάσεις που προκαλούνται από απότομες κινήσεις του σώματος.

Διαστρέμματα.

Εξωαρθρικός ρευματισμός που συνοδεύεται από μυϊκό σπασμό (συνδετικίτιδα, μυοσίτιδα, μυαλγία).

Οξύ ή χρόνια άλγος της οσφυϊκής χώρας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

1-2 δισκία 3 φορές την ημέρα ή κατά τις οδηγίες του ιατρού.

Ηλικιωμένοι

Η δόση σε ασθενείς άνω των 65 ετών δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 3 δισκία (105 mg κιτρικής ορφенаδρίνης ημερησίως). Η συνήθης δόση είναι 1/2-1 δισκίο 3 φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Norgesic σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Το NORGESIC δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

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

Λόγω της παρασυμπαθολυτικής δράσης της ορφenaδρίνης: γλαύκωμα, κατακράτηση ούρων (π.χ. υπερτροφία του προστάτη ή απόφραξη του τραχήλου της ουροδόχου κύστης), βαριά μυασθένεια, ηπατική ανεπάρκεια, ή αποφρακτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού, π.χ. στένωση πυλωρού, δωδεκαδακτύλου, στενωτικό έλκος στομάχου, μεγάκολο.

Λόγω της παρακεταμόλης: σοβαρή ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Το Norgesic αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω της ορφenaδρίνης:

Το Norgesic πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ταχυκαρδία, στεφανιαία νόσο, αίσθημα παλμών, ξηροστομία, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, δυσκοιλιότητα, κνίδωση.

Ευφορία έχει αναφερθεί σε επιδεκτικούς ασθενείς.

Σε μακροχρόνια χρήση ορφenaδρίνης ή σε μεγάλες δόσεις, θεωρείται απαραίτητος ο περιοδικός αιματολογικός, νεφρικός και ηπατικός έλεγχος.

Λόγω της παρακεταμόλης:

Το Norgesic δεν πρέπει να συνδυάζεται με άλλα φάρμακα που περιέχουν παρακεταμόλη για την αποφυγή υπερδοσολογίας. Δεν πρέπει να γίνει υπέρβαση των συνιστώμενων δόσεων. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση παρακεταμόλης σε ασθενείς με νεφρική, ηπατική δυσλειτουργία ή χρόνια κατάχρηση αλκοόλ. Σε χρόνιο υποσιτισμό, το απόθεμα γλουταθειόνης μειώνεται και η δόση του Norgesic πρέπει να μειωθεί.

Το Norgesic πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Οι προφυλάξεις και αντενδείξεις έχουν ιδιαίτερη εφαρμογή στους ηλικιωμένους ασθενείς. Η ορφenaδρίνη, όπως και άλλα φάρμακα με αντιχολινεργική δράση, μπορεί να προκαλέσει σύγχυση και παραλήρημα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ορφenaδρίνη:

Η ταυτόχρονη χρήση ορφenaδρίνης και άλλων κατασταλτικών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος όπως αλκοόλη, βαρβιτουρικά, οπιοειδή και αναισθητικά μπορεί να ενισχύσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος έχοντας ως αποτέλεσμα π.χ. την αναπνευστική καταστολή και τη νάρκωση. Πιθανή αθροιστική δράση μπορεί να εμφανιστεί όταν η ορφenaδρίνη συγχρηγείται με άλλα φάρμακα που έχουν αντιχολινεργικές ιδιότητες π.χ. ατροπίνη, φαινοθειαζίνες.

Η αμανταδίνη, η κινιδίνη και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορούν να ενισχύσουν την αντιχολινεργική δράση της ορφenaδρίνης.

Η αντιπαρκινσονική δράση της L-DOPA μπορεί να ενισχυθεί μέσω της ορφenaδρίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση ορφenaδρίνης και χλωροπρομαζίνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υποθερμίας.

Παρακεταμόλη:

Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης ενώ η μοτοκλοπραμίδη και η ντομπεριδόνη την αυξάνουν.

Με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (όπως π.χ. φαινοβαρβιτάλη) ή μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες) αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές μεταβολισμού μεγάλων δόσεων παρακεταμόλης και να αυξήσουν το χρόνο ημίσειας ζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη μπορεί να μειώσει τη νεφρική απέκκριση και να αυξήσει τα επίπεδα της παρακεταμόλης στο πλάσμα.

Σε σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά φαίνεται ότι αυξάνει ο κίνδυνος αιμορραγίας.

Χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδικών αντισυλληπτικών από το στόμα επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα και μπορεί να εμποδίσουν την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων στο πλάσμα αυξάνοντας το μεταβολισμό της πρώτης δόσου ή την αποβολή.

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

Η ταυτόχρονη χρήση παρακεταμόλης και ζιδοβουδίνης ενισχύει την τάση εμφάνισης ουδετεροπενίας. Αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ζιδοβουδίνη μόνο μετά από ιατρική συμβουλή.

Το σαλικυλαμίδιο προκαλεί επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής της αποβολής της παρακεταμόλης, συσσώρευση και σχηματισμό ηπατοτοξικών μεταβολιτών.

Η ταυτόχρονη λήψη χλωραμφαινικόλης οδηγεί σε επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής της αποβολής της χλωραμφαινικόλης κατά 5 φορές.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα.

Το Norgesic δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν.

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.

Θηλασμός

Η ορφenaδρίνη και η παρακεταμόλη εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, γι' αυτό το Norgesic αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ορφenaδρίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και θολή όραση και επομένως, μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων εάν συμβεί αυτό..

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτιμάται ότι περίπου το 15% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνδέονται κυρίως με την παρασυμπαθολυτική επίδραση της ορφεναδρίνης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητα (αριθμός ασθενών που αναμένεται να παρουσιάσουν την ανεπιθύμητη ενέργεια), με τη χρήση των ακόλουθων κατηγοριών: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οργανικό σύστημα	Συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Ψυχιατρικές διαταραχές			Ψευδαισθήσεις, σύγχυση	Ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Τρόμος	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Θολή όραση		Διαταραχές προσαρμογής	Αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, διαστολή της κόρης του οφθαλμού
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών	Ταχυκαρδία, συγκοπή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, ξηροστομία		Δυσκοιλιότητα	Έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Ηπατική βλάβη		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αυξημένη κρεατινίνη	Κατακράτηση ούρων	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα	Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. σύνδρομο Steven-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Απλαστική αναιμία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, ζάλη	Αλλεργική αντίδραση		Αδυναμία, καρηβαρία

Ηπατική βλάβη κατά τη χρήση παρακεταμόλης έχει εμφανιστεί σε σχέση με την κατάχρηση οινόπνεύματος. Σε μακροχρόνια χρήση δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος νεφρικής βλάβης.

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

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

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 2 ετών, μία δόση ορφεναδρίνης 1,0 έως 4,5 g και 0,7 έως 1,0 g, αντίστοιχα, έχει αναφερθεί ως θανατηφόρα. Ένα παιδί ηλικίας 3,5 ετών έλαβε 25-50 mg, δόση η οποία προκάλεσε μέτρια έως έντονα συμπτώματα δηλητηρίασης.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της λήψης υπερβολικής δόσης κιτρικής ορφεναδρίνης είναι διέγερση, σύγχυση και παραλήρημα που οδηγεί σε κώμα. Ξηροί βλεννογόνοι, διασταλμένες κόρες οφθαλμών, σπασμοί, εγκεφαλικό οίδημα, αναπνευστική καταστολή, άπνοια μπορεί να εμφανιστούν. Μπορεί να υπάρξουν ταχυκαρδία, βραδυκαρδία και κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κοιλιακές αρρυθμίες, πτώση στην αρτηριακή πίεση, καρδιακό σοκ ή πνευμονικό οίδημα. Υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία και κατακράτηση υγρών μπορεί να εμφανιστούν.

Η υπερδοσολογία παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει οξεία ηπατική βλάβη, της οποίας τα συμπτώματα μπορεί να μην εμφανισθούν για αρκετές ημέρες μετά τη λήψη. Κατάποση μίας μονής δόσης από 10 έως 15 g παρακεταμόλης από ενήλικες μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ηπατοκυτταρική νέκρωση. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας από παρακεταμόλη εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Αυτά περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Μετά από 2 – 3 μέρες εμφανίζονται ενδείξεις ηπατικής βλάβης: αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, μειωμένες τιμές προθρομβίνης, κολλαγοπάθεια, ίκτερος, γενική αίσθηση αδιαθεσίας, υπογλυκαιμία, υπασβεστιαίμια, υποφωσφαταιμία, μεταβολική οξέωση, γενικευμένη ενδοαγγειακή πήξη, εγκεφαλοπάθεια, ηπατικό κώμα και θανατηφόρος έκβαση. Η ηπατική βλάβη συνήθως κορυφώνεται σε 4-6 ημέρες.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανισθεί από οξεία σωληναριακή νέκρωση ακόμα και χωρίς την ύπαρξη σοβαρής ηπατικής βλάβης. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί βλάβη του μυοκαρδίου και παγκρεατίτιδα.

Αντιμετώπιση

Να πραγματοποιείται αμέσως πλύση του στομάχου, ανεξάρτητα από τη δόση που υπολογίζεται ότι χορηγήθηκε. Εφαρμόστε ενεργό άνθρακα, καθαρτικά και εντατική παρακολούθηση. Παρέχετε θεραπεία με αναπνευστήρα, εάν είναι απαραίτητο. Διορθώστε τη υπογλυκαιμία, την υποκαλιαιμία και την οξέωση. Οι σπασμοί και το παραλήρημα αντιμετωπίζονται με σχετικά μεγάλες δόσεις διαζεπάμης, κατά προτίμηση από το στόμα. Αποφύγετε τα βαρβιτουρικά. Σε περίπτωση αποτυχίας της καρδιακής λειτουργίας και πτώσης της αρτηριακής πίεσης, κάντε έγχυση με δοβουταμίνη, ντοπαμίνη ή πρεναλτερόλη. (Αποφύγετε τη χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρού λόγω του κινδύνου εγκεφαλικού οιδήματος.) Η λιδοκαΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κοιλιακές αρρυθμίες και έγχυση ισοπρεναλίνης ή βηματοδότης σε κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsade de pointes). Η φυσικοστιγμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε κεντρικά αντιχολινεργικά συμπτώματα, αλλά όχι μέχρι να περάσουν 16 ώρες και μόνο εάν συμβεί ταυτόχρονα ταχυκαρδία. Συνιστάται ο ασθενής να μεταφερθεί σε νοσοκομείο, ώστε να γίνει έγκαιρα έλεγχος των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα. Αν ξεκινήσει έγκαιρα θεραπεία με Ν-ακετυλκυστεΐνη, L-μεθειονίνη ή L-κυστεαμίνη, η ηπατική βλάβη ελαχιστοποιείται. Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητη μεταμόσχευση ήπατος.

Η αιμοκάθαρση και η αιμοδιήθηση μπορούν να μειώσουν τη συγκέντρωση παρακεταμόλης στο πλάσμα. Συνιστάται αναγκαστική διούρηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορφенаδρίνη, συνδυασμοί, κωδικός ATC: M03BC51

Η ορφенаδρίνη δρα κεντρικά, αναστέλλοντας τους ευοδωτικούς μηχανισμούς του δικτυωτού σχηματισμού, δηλαδή αναστέλλει επιλεκτικά εκείνες τις οδούς των οποίων η υπερδιεγερσιμότητα οδηγεί σε επαύξηση κινητικών λειτουργιών, όπως σπαστικότητα, δυσκαμψία ή μυϊκός σπασμός. Η ορφенаδρίνη χαλαρώνει μόνο το μυϊκό σπασμό, χωρίς να επιδρά δυσμενώς στο φυσιολογικό μυϊκό τόνο ή τις εκούσιες κινήσεις. Η δράση της ορφенаδρίνης στον σπασμό των σκελετικών μυών έχει αποδειχθεί με ηλεκτρομυογραφήματα.

Στην παρακεταμόλη, ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως. Η παρακεταμόλη μπορεί να δράσει κυρίως με αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σε μικρότερο βαθμό μέσω μιας περιφερικής δράσης, παρεμποδίζοντας την παραγωγή παλμού πόνου.

Η παρακεταμόλη είναι ένα καλά ανεκτό αναλγητικό και αντιπυρετικό. Έχει βρεθεί ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην ανακούφιση του πόνου των μυών και των αρθρώσεων. Η παρακεταμόλη δεν προκαλεί γαστρικό ερεθισμό ή αιμορραγία. Ηπατική και νεφρική νέκρωση έχουν συσχετισθεί με τη λήψη παρακεταμόλης από το στόμα σε ποσότητες πολύ μεγαλύτερες από τη συνήθη θεραπευτική δοσολογία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ορφенаδρίνη: Η από στόματος χορηγούμενη ορφенаδρίνη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως (> 70%). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 2-4 ώρες. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι οι συγκεντρώσεις μετά από πολλαπλές δόσεις είναι υψηλότερες από αυτές που προβλέπονται από μία μονή δόση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις συσσώρευσης ή κορεσμού.

Παρακεταμόλη: Η από στόματος χορηγούμενη παρακεταμόλη έχει υψηλή βιοδιαθεσιμότητα περίπου 90%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 30-60 λεπτών.

Κατανομή

Ορφенаδρίνη: Χαμηλή συγκέντρωση στο πλάσμα λόγω της ταχείας κατανομής σε διαμερίσματα ιστών.

Παρακεταμόλη: Η παρακεταμόλη είναι σχετικά ομοιόμορφα κατανεμημένη στα περισσότερα σωματικά υγρά. Η σύνδεση του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μεταβλητή αλλά μικρότερη από ότι με άλλα ΜΣΑΦ (10%-25%) σε συνήθη θεραπευτική συγκέντρωση, αλλά αυξάνεται με υψηλότερες συγκεντρώσεις.

Βιομετασχηματισμός

Ορφенаδρίνη: Η ορφенаδρίνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως, όπως υποδεικνύεται από την ανάκτηση μόνο 8% της χορηγούμενης δόσης ως αμετάβλητου φαρμάκου στα ούρα. Το ήπαρ φαίνεται να είναι ο κύριος τόπος μεταβολισμού των ορφенаδρινών.

Παρακεταμόλη: Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ κυρίως με σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ (περίπου 60%), θειικό οξύ (περίπου 35%) ή κυστεΐνη (περίπου 3%). Μικρές ποσότητες υδροξυλιωμένων και αποακετυλιωμένων μεταβολιτών έχουν επίσης ανιχνευθεί. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης, ο οποίος παράγεται συνήθως σε πολύ μικρές ποσότητες από οξειδάσες μικτής λειτουργίας στο ήπαρ και ο οποίος συνήθως αποτοξινώνεται με σύζευξη με γλουταθειόνη του ήπατος, μπορεί να συσσωρευτεί μετά από υπερδοσολογία με παρακεταμόλη και να προκαλέσει ηπατική βλάβη.

Αποβολή

Ορφенаδρίνη: Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ορφенаδρίνης κυμάνθηκε από 13-20 ώρες (μέση τιμή 15.5 ώρες) μετά από χορήγηση μονής δόσης σε υγιείς εθελοντές. Μετά από μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς, ο χρόνος ημίσειας ζωής αυξήθηκε σε 30-40 ώρες. Η μικρή ποσότητα της

αμετάβλητης ορφенаδρίνης καθώς και των μεταβολιτών εκκρίνεται κυρίως (> 60%) μέσω των ούρων.

Παρακεταμόλη: Περίπου το 90-100% του φαρμάκου μπορεί να ανακτηθεί στα ούρα εντός της πρώτης ημέρας σε θεραπευτική δόση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής κυμαίνεται από 1-4 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ορφенаδρίνη

Έρευνες in vitro σχετικά με το μεταλλαξιογόνο δυναμικό της ορφенаδρίνης δεν έδειξαν στοιχεία για κλινικά σημαντικό μεταλλαξιογόνο δυναμικό της ορφенаδρίνης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με το δυναμικό παραγωγής όγκων. Τα αποτελέσματα σχετικά με τις αναπαραγωγικές τοξικολογικές επιδράσεις της ορφенаδρίνης είναι μη σταθερά, δεν μπορεί να αποκλειστεί η εμβρυοτοξική επίδραση της ορφенаδρίνης.

Παρακεταμόλη

Εκτεταμένες έρευνες δεν έδειξαν στοιχεία για γενετοξικό ρίσκο των θεραπευτικών δόσεων της παρακεταμόλης. Μακροχρόνιες έρευνες σε αρουραίους και ποντίκια δεν έδειξαν σημάδια σχετικής ογκογόνου επίδρασης των μη ηπατοτοξικών δόσεων της παρακεταμόλης. Η παρακεταμόλη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ζώα και εμπειρία σε ανθρώπινη χρήση δεν έδειξαν σημάδια εμβρυικών τοξικών επιδράσεων της παρακεταμόλης.

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Avicel (μικροκρυσταλλική κυτταρίνη)
Προζελατινοποιημένο άμυλο (άμυλο 1500)
Στεατικό μαγνήσιο Aerosil (κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου)
Υδρολυμένη ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C, προφυλαγμένο από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Norgesic διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 2 συσκευασίες κυψέλης PVC/αλουμινίου με 15 δισκία η κάθε μία.

Συσκευασία που περιέχει 30 δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Αγίου Δημητρίου 63
174 56 Άλιμος
Τηλ.: 210-6775690
Fax.: 210-6775695

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

53907/15-12-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 6 Μαρτίου 1985
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Φεβρουαρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Πηγή: ΕΟΦ

NORGESIC - οδηγίες, από THERAPIA.GR