

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panadol Cold & Flu 500 mg / 30 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει παρακεταμόλη 500 mg και ψευδοεφεδρίνη υδροχλωρική 30mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μορφή: Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Περιγραφή:

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, σχήματος κάψουλας, που αποτελείται από δύο στιβάδες, (λευκή / μπλε). Το δισκίο έχει στη μια πλευρά του χαραγμένο τον αριθμό 2 μέσα σε ένα κύκλο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το Panadol Cold & Flu ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 έως 18 ετών.

Ανακούφιση από τα συμπτώματα της ρινικής συμφόρησης όταν συνδυάζεται με πυρετό και / ή πόνο όπως πονόλαιμο, πόνο των παραρρινίων ή κεφαλαλγία κατά το κοινό κρυολόγημα ή τη γρίπη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη δόση που απαιτείται για την επίτευξη αποτελεσματικότητας για τη συντομότερη διάρκεια της θεραπείας.

Ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Δύο δισκία μέχρι τρεις φορές την ημέρα όπως απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η δόση δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνότερα από κάθε τέσσερις ώρες και δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από τρεις δόσεις στο εικοσιτετράωρο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοί ηλικίας 16 έως 18 ετών

Ένα ως δύο δισκία μέχρι τρεις φορές την ημέρα όπως απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η δόση δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνότερα από κάθε τέσσερις ώρες και δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από τρεις δόσεις στο εικοσιτετράωρο.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 15 ετών

Ένα δισκίο έως και τρεις φορές την ημέρα, όπως απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η δόση δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνότερα από κάθε τέσσερις ώρες ούτε θα πρέπει να δίνονται περισσότερες από τρεις δόσεις στο εικοσιτετράωρο.

Το Panadol Cold & Flu αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η ψευδοεφεδρίνη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς. Η ψευδοεφεδρίνη δεν πρέπει να λαμβάνεται από άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία $GFR < 30 \text{ mL/min}$ (βλ. παράγραφο 4.3) και θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία $GFR 30-59 \text{ mL/min}$ (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή πριν λάβουν αυτό το φάρμακο. Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη χρήση τέτοιων συνδυασμών σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι κατά κύριο λόγο συνέπεια της περιεκτικότητας του προϊόντος σε παρακεταμόλη (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν αυτό για διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών και να απευθύνονται στο γιατρό αν τα συμπτώματα επιμένουν.

Να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη, στην ψευδοεφεδρίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Να μην χρησιμοποιείται από ασθενείς που λαμβάνουν μοκλοβεμίδη ή αναστολείς της μονοάμινο-οξειδάσης (αναστολείς της MAO) ή για δυο εβδομάδες μετά την διακοπή των αναστολέων της MAO.

Η κατηγορία αντιβιοτικών οξαζολιδινόνης (συμπεριλαμβανομένης της φουραζολιδόνης και της λινεζολιδης) δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το Panadol Cold & Flu (βλ. παράγραφο 4.5).

Να μην χρησιμοποιείται από ασθενείς με τις παρακάτω παθήσεις:

- Σοβαρή υπέρταση ή μη ελεγχόμενη υπέρταση
- Καρδιαγγειακή νόσο
- Υπερθυρεοειδισμό
- Υπερτροφία του προστάτη
- Γλαύκωμα
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 30 \text{ mL/min}$)
- Σοβαρή οξεία ή χρόνια νόσο των νεφρών/νεφρική ανεπάρκεια

Να μην χρησιμοποιείται από ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα συμπαθητικομιμητικά (όπως αποσυμφορητικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικά της όρεξης και ψυχοδιεγερτικά τύπου αμφεταμίνης, βλέπε παράγραφο 4.5).

Να μην χρησιμοποιείται από ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς (βλ. παράγραφο 4.5).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Να μην χρησιμοποιείται από παιδιά κάτω των 12 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Περιέχει παρακεταμόλη.

Να μην χρησιμοποιείται μαζί με άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη. Η συγχορήγηση με άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία. Η υπερδοσολογία παρακεταμόλης είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε μεταμόσχευση ήπατος ή θάνατο.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση εξάντλησης των αποθεμάτων γλυουταθειόνης, λόγω μεταβολικών ανεπαρκειών.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ψύχωση.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων για το κρυολόγημα και τη γρίπη.

Ο κίνδυνος υπερδοσολογίας είναι μεγαλύτερος σε άτομα που πάσχουν από μη κίρρωτική αλκοολική ηπατική νόσο.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αρρυθμίες ή φαιοχρωμοκύτωμα.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασικά φάρμακα ή αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες όπως αλκαλοειδή της ερισυβώδους όλυρας (βλ. παράγραφο 4.5).

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών. Οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής ομάδας διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας και ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά τη χρήση από του στόματος συμπαθομιμητικών παραγόντων.

Το προϊόν μπορεί να προκαλέσει αϋπνία και νευρικότητα.

Έχουν αναφερθεί οξέα συστημικά αγγειοσυσπαστικά συμβάματα με ψευδοεφεδρίνη. Σημαντικά παραδείγματα περιλαμβάνουν:

Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ACS): Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αιφνίδιο θωρακικό άλγος ή δυσφορία, ακτινοβολούμενο θωρακικό άλγος, ζάλη, εφίδρωση και δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας.

Η ψευδοεφεδρίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν συμπτώματα ACS.

Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)/σύνδρομο αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης (RCVS): Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις PRES και RCVS με την χρήση προϊόντων που περιέχουν ψευδοεφεδρίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος είναι αυξημένος σε ασθενείς με σοβαρή ή μη ελεγχόμενη υπέρταση, ή με σοβαρή ή οξεία ή χρόνια νόσο των νεφρών/νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3). Η ψευδοεφεδρίνη πρέπει να διακόπτεται και πρέπει να ζητηθεί άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: αιφνίδια σοβαρή κεφαλαλγία ή κεραυνοβόλος κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις και/ή οπτικές διαταραχές. Οι περισσότερες αναφερθείσες περιπτώσεις PRES και RCVS επιλύθηκαν έπειτα από διακοπή και κατάλληλη θεραπεία.

Έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις ισχαιμικής κολίτιδας με την ψευδοεφεδρίνη. Η λήψη ψευδοεφεδρίνης θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ζητείται ιατρική συμβουλή, εάν εμφανισθεί ξαφνικός κοιλιακός πόνος, αιμορραγία από το ορθό ή άλλα συμπτώματα ισχαιμικής κολίτιδας.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις όπως οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) μπορεί να παρουσιαστούν με προϊόντα που περιέχουν ψευδοεφεδρίνη. Αυτό το οξύ φλυκταινώδες εξάνθημα μπορεί να παρουσιαστεί μέσα στις 2 πρώτες ημέρες της θεραπείας με πυρετό και πολυάριθμες, μικρές, κυρίως μη θυλακιώδεις φλύκταινες που εμφανίζονται σε ένα ευρύ διάχυτο οίδηματώδες ερύθημα και εντοπίζονται κυρίως στις πτυχές του δέρματος, στον κορμό και στα άνω άκρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Εάν παρατηρηθούν σημεία και συμπτώματα όπως πυρεξία, ερύθημα ή πολλές μικρές φλύκταινες, η χορήγηση του Panadol Cold & Flu θα πρέπει να διακοπεί και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα εάν χρειάζεται.

Ισχαιμική οπτική νευροπάθεια. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας με ψευδοεφεδρίνη. Η ψευδοεφεδρίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστεί ξαφνική απώλεια όρασης ή μειωμένη οπτική οξύτητα, όπως σκότωμα.

Συνιστάται προσοχή στη χορήγηση του Panadol Cold & Flu σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε γενική αναισθησία μέσα σε μερικές ημέρες. Οξεία περιεγχειρητική υπέρταση μπορεί να εμφανιστεί εάν πτητικά αλογονωμένα αναισθητικά χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με έμμεσους συμπαθομιμητικούς παράγοντες. Συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με ψευδοεφεδρίνη 24 ώρες πριν από την αναισθησία.

Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, αν λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή ή είστε υπό ιατρική παρακολούθηση.

Η περιεκτικότητα σε ψευδοεφεδρίνη αυτού του προϊόντος μπορεί να προκαλέσει θετική αντίδραση κατά τη διάρκεια των δοκιμών ελέγχου αντνιόπινγκ.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά μεταβολικής οξέωσης υψηλού χάσματος ανιόντων (HAGMA) λόγω πυρογλουταμικής οξέωσης σε ασθενείς με σοβαρή ασθένεια όπως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και σήψη, ή υποσιτισμό και άλλες πηγές ανεπάρκειας γλουταθειόνης (π.χ. χρόνιος αλκοολισμός) που έλαβαν θεραπεία με παρακεταμόλη σε θεραπευτική δόση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα ή συνδυασμό παρακεταμόλης και φλουκλοξακιλλίνης. Εάν υπάρχει υποψία HAGMA λόγω πυρογλουταμικής οξέωσης, συνιστάται άμεση διακοπή της παρακεταμόλης και στενή παρακολούθηση. Η μέτρηση της ουροποιητικής 5-οξοπρολίνης μπορεί να είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό της πυρογλουταμικής οξέωσης ως υποκείμενης αιτίας της HAGMA σε ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου.

Όλα τα φάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σε θέση που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Ηπατοτοξικότητα σε θεραπευτική δόση

Περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας που προκαλείται από την παρακεταμόλη, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν παρακεταμόλη σε δόσεις εντός του θεραπευτικού εύρους. Αυτές οι περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα συμπεριλαμβανομένου του χαμηλού σωματικού βάρους (<50 kg), της νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας, του χρόνιου αλκοολισμού με ταυτόχρονη λήψη ηπατοτοξικών φαρμάκων και σε οξύ και χρόνια υποσιτισμό (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης). Η παρακεταμόλη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται επίσης προσοχή σε καταστάσεις ταυτόχρονης θεραπείας με φάρμακα που επάγουν ηπατικά ένζυμα και σε καταστάσεις που μπορεί να προδιαθέτουν σε ανεπάρκεια γλουταθειόνης (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.9).

Οι δόσεις παρακεταμόλης θα πρέπει να επανεξετάζονται σε κλινικά κατάλληλα διαστήματα και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση νέων παραγόντων κινδύνου για ηπατοτοξικότητα που μπορεί να δικαιολογούν προσαρμογή της δόσης.

Κίνδυνοι κατάχρησης

Η ψευδοεφεδρίνη ενέχει κίνδυνο κατάχρησης. Οι αυξημένες δόσεις μπορεί εν τέλει να προκαλέσουν τοξικότητα. Η συνεχής χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ανοχή με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο χορήγησης

υπερβολικής δόσης. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης μέγιστης δόσης και διάρκειας θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Panadol Cold & Flu με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, το αντικαταθλιπτικό μοκλοβεμίδη, αποσυμφορητικά, κατασταλτικά της όρεξης και ψυχοδιεγερτικά τύπου αμφεταμίνης ή με αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (αναστολείς της MAO) (ή και για δυο εβδομάδες μετά τη διακοπή των αναστολέων της MAO) που παρεμποδίζουν τον καταβολισμό των συμπαθητικομιμητικών παραγόντων, μπορεί περιστασιακά να προκαλέσει αύξηση της πίεσης του αίματος και μπορεί να οδηγήσει σε κρίση υπέρτασης στην περίπτωση της μοκλοβεμίδης ή των αναστολέων της MAO.

Η κατηγορία αντιβιοτικών οξαζολιδινόνης (συμπεριλαμβανομένης της φουραζολιδόνης και της λινεζολίδης) είναι γνωστό ότι προκαλεί δοσοεξαρτώμενη αναστολή της μονοαμινοοξειδάσης. Επομένως, δεν θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με Panadol Cold & Flu καθώς υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης υπερτασικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ψευδοεφεδρίνη μπορεί να ανταγωνιστεί τη δράση ορισμένων τύπων αντιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. β-αναστολείς, μεθυλντόπα, ρεσερπίνη, δεβρισκίνη, γουανεθιδίνη) (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Η ψευδοεφεδρίνη μπορεί να αλληλεπιδράσει με αλογονωμένα αναισθητικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη χορήγηση αγγειοσυσταλτικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένων των παραγώνων της ερυσιβάδους μορφής όπως η βρωμοκρυπτίνη, η περγολίδη, η λισουρίδη, η καβεργολίνη, η εργοταμίνη, η διυδροεργοταμίνη και η μεθυσεργίδη) μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο εργοτισμού (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο ρυθμός απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να μειωθεί από τη χολεστυραμίνη. Η αλληλεπίδραση μπορεί να αποφευχθεί με καθυστέρηση της χορήγησης της χολεστυραμίνης κατά μια ώρα έτσι ώστε να διατηρηθεί το μέγιστο αναλγητικό αποτέλεσμα.

Η αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινών μπορεί να ενισχυθεί από την παρατεταμένη τακτική καθημερινή χρήση του Panadol Cold & Flu με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, ενώ η περιστασιακή χρήση δεν έχει καμία σημαντική επίδραση.

Μπορεί να χρειασθεί μείωση της δόσης επειδή το διττανθρακικό νάτριο προκαλεί αλκαλοποίηση των ούρων και μπορεί να μειώσει την αποβολή της ψευδοεφεδρίνης μέσω των νεφρών.

Η ταχύτητα απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να αυξηθεί από τη μετοκλοπραμίδη ή την δομπεριδόνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, καθώς η ταυτόχρονη λήψη έχει συσχετιστεί με μεταβολική οξέωση με υψηλό χάσμα ανιόντων λόγω πυρογλουταμικής οξέωσης, ειδικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του συνδυασμού παρακεταμόλης και ψευδοεφεδρίνης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα. Επιδημιολογικές μελέτες για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά που εκτέθηκαν στην παρακεταμόλη in utero δείχνουν ασαφή αποτελέσματα. Το Panadol Cold & Flu δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Η ψευδοεφεδρίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε τέτοιο βαθμό ώστε οι επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνήτα/βρέφη να είναι πιθανές. Το Panadol Cold & Flu δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά στοιχεία. Βλ. παράγραφο 5.3.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ζάλη είναι μία από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επομένως, το Panadol Cold & Flu μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Παρακεταμόλη:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Δυσκρασία αίματος, συμπεριλαμβανομένης της θρομβοπενίας και της ακοκκιοκυτταραιμίας.	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Σπάνιες
	Αναφυλαξία Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης, του συνδρόμου Stevens Johnson, του αγγειοοιδήματος και των δερματικών εξανθημάτων.	Πολύ σπάνιες
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων	Μη γνωστής συχνότητας*
Ηπατοχολικές διαταραχές	Ηπατική δυσλειτουργία	Πολύ σπάνιες
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Βρογχόσπασμος είναι πιο πιθανό να εμφανισθεί σε ασθενείς με ευαισθησία στην ασπιρίνη ή στα ΜΣΑΦ.	Πολύ σπάνιες

*(δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων: Έχουν διαπιστωθεί περιστατικά μεταβολικής οξέωσης υψηλού χάσματος ανιόντων λόγω πυρογλουταμικής οξέωσης σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που χρησιμοποιούν παρακεταμόλη (βλ. παράγραφο 4.4). Η πυρογλουταμική οξέωση ενδέχεται να εμφανιστεί ως συνέπεια των χαμηλών επιπέδων γλουταθειόνης στους εν λόγω ασθενείς.

Ψευδοεφεδρίνη:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρική, αϋπνία	Συχνές
	Διέγερση, αγωνία	Όχι συχνές
	Ψευδαισθήσεις (ιδιαίτερα στα παιδιά)	Σπάνιες
	Άγχος	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Συχνές
	Κεφαλαλγία, τρόμος	Μη γνωστές
	Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές
	Σύνδρομο αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης (RCVS) (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές
Διαταραχές του οφθαλμού	Ισχαιμική οπτική νευροπάθεια	Μη γνωστές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ξηρό στόμα, ναυτία, έμετος	Συχνές
	Ισχαιμική κολίτιδα	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλλεργική δερματίτιδα*, εξάνθημα	Σπάνιες
	Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP)	Μη γνωστές
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Κατακράτηση ούρων** Δυσουρία	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Ελαφρά ταχυκαρδία	Όχι συχνές
	Αίσθημα παλμών	Σπάνιες
	Καρδιακές αρρυθμίες	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Σπάνιες

* Ένας αριθμός δερματικών αλλεργικών αντιδράσεων, με ή χωρίς συστηματικά χαρακτηριστικά όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, έχουν αναφερθεί μετά τη λήψη ψευδοεφεδρίνης.

** Η κατακράτηση ούρων έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανιστεί σε ασθενείς με απόφραξη του στομίου της ουροδόχου κύστεως, όπως υπερτροφία του προστάτη.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες

στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 21 32040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kittrinkarta.gr>), για την Ελλάδα και

στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607,

4.9 Υπερδοσολογία

Παρακεταμόλη

Είναι πιθανό να προκληθεί ηπατική βλάβη σε ασθενείς που πήραν περισσότερο από τις συνιστώμενες ποσότητες παρακεταμόλης. Θεωρείται ότι υπερβολικές ποσότητες τοξικού μεταβολίτη συνδέονται μη αναστρέψιμα με τον ηπατικό ιστό.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ηπατικής βλάβης από την τοξικότητα της παρακεταμόλης.

Παράγοντες κινδύνου: Εάν ο ασθενής

α. Βρίσκεται σε χρόνια θεραπεία με καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτόνη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη, ριφαμπικίνη, St. John's Wort, ή άλλα φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα.

ή

β. Καταναλώνει τακτικά αιθανόλη υπερβαίνοντας τη συνιστώμενη ποσότητα.

ή

γ. Είναι πιθανόν να έχει έλλειψη γλουταθειόνης λόγω π.χ. διατροφικών διαταραχών, κυστικής ίνωσης, λοίμωξης με HIV, υποσιτισμού, καχεξίας.

Συμπτώματα

Η υπερδοσολογία με παρακεταμόλη είναι πιθανό να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια, κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε μεταμόσχευση ήπατος και θάνατο.

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη συνήθως εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 24 ώρες από τη λήψη και είναι ωχρότητα, ναυτία, έμετοι, ανορεξία και κοιλιακοί πόνοι.

Ταυτόχρονα παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα των ηπατικών τρανσαμινασών (AST, ALT), της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της χολερυθρίνης μαζί με παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης που μπορεί να εμφανιστούν 12 ως 48 ώρες μετά τη χορήγηση. Πιθανόν να συμβούν ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης και μεταβολική οξέωση. Κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης, είναι συνήθως εμφανή αρχικά μετά από 2 ημέρες και κορυφώνονται μετά από 4-6 μέρες.

Μπορεί να αναπτυχθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια με οξεία σωληναριακή νέκρωση, η οποία εμφανώς υποδεικνύεται από άλγος νεφρικής χώρας, αιματουρία και πρωτεϊνουρία, ακόμη και χωρίς την ύπαρξη σοβαρής ηπατικής βλάβης. Άλλα μη ηπατικά συμπτώματα που έχουν αναφερθεί μετά από υπερδοσολογία παρακεταμόλης περιλαμβάνουν βλάβες του μυοκαρδίου και παγκρεατίτιδα.

Σε σοβαρή δηλητηρίαση η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να εξελιχθεί σε εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, εγκεφαλικό οίδημα και θάνατο.

Αντιμετώπιση

Η άμεση θεραπεία είναι σημαντική για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας από παρακεταμόλη. Παρά την έλλειψη συμπτωμάτων, οι ασθενείς πρέπει να ζητούν αμέσως συμβουλή από το Κέντρο Δηλητηριάσεων και να παραπέμπονται αμέσως σε νοσοκομείο για ιατρική περίθαλψη. Τα συμπτώματα μπορεί να περιορίζονται σε ναυτία ή εμετό και μπορεί να μην αντανακλούν τη σοβαρότητα της υπερδοσολογίας ή τον κίνδυνο οργανικής βλάβης. Η αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας.

Οι συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο αίμα πρέπει να μετρούνται σε χρονικό διάστημα όχι μικρότερο των 4 ωρών μετά την υπερδοσολογία ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης ηπατικής βλάβης (χρησιμοποιώντας το νομόγραμμα της υπερδοσολογίας της παρακεταμόλης). Εν τούτοις, η χορήγηση N-ακετυλκυστεΐνης (NAC) πρέπει να γίνεται άμεσα όταν υπάρχει υποψία για μεγάλη υπερδοσολογία.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μπορεί να είναι ωφέλιμη εάν γίνει εντός μίας ώρας από τη λήψη υπερδοσολογίας αλλά μπορεί να γίνει ακόμη και εντός 4 ωρών από την υπερδοσολογία.

Η ενδοφλέβια (IV) έγχυση (ή χορήγηση από το στόμα εάν η ενδοφλέβια (IV) έγχυση δεν είναι δυνατή) του αντιδότου της Ν-ακετυλκυστεΐνης πρέπει να ξεκινήσει εάν είναι δυνατόν πριν την 8^η ώρα. Η αποτελεσματικότητα του αντιδότου μειώνεται απότομα μετά από το χρόνο αυτό. Εν τούτοις η Ν-ακετυλκυστεΐνη μπορεί να δώσει κάποιο βαθμό προστασίας ακόμη και μετά τις 8 και μέχρι τις 24 ώρες, αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις χορηγείται παρατεταμένη θεραπεία. Εάν δεν παρουσιάζονται έμετοι, η από στόματος μεθειονίνη μπορεί να είναι η κατάλληλη εναλλακτική για απομακρυσμένες περιοχές, εκτός νοσοκομείου.

Πρέπει να εφαρμόζεται συμπτωματική θεραπεία.

Ψευδοεφεδρίνη

Συμπτώματα

Όπως και με άλλα συμπαθητικομιμητικά, τα συμπτώματα υπερδοσολογίας της ψευδοεφεδρίνης οφείλονται σε διέγερση του κεντρικού νευρικού και καρδιαγγειακού συστήματος π.χ. διέγερση, ευερεθιστότητα, ανησυχία, τρόμος, ψευδαισθήσεις, υπέρταση, αίσθημα παλμών, αρρυθμία και δυσχέρεια στην ούρηση. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν ψύχωση, σπασμοί, κόμα και κρίση υπέρτασης. Τα επίπεδα καλίου στον ορό μπορεί να είναι χαμηλά λόγω της μετατροπής του εξωκυτταρικού καλίου σε ενδοκυτταρικό.

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία πρέπει να αποτελείται από τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα. Οι β-αποκλειστές μπορούν να αναστρέψουν τις καρδιαγγειακές επιπλοκές και την υποκαλιαιμία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρακεταμόλη, συνδυασμοί μη περιλαμβανομένων των ψυχοληπτικών

Κωδικός ATC: N02B E51

Το Panadol Cold & Flu είναι ένα ήπιο ως μέτριο αναλγητικό, αντιπυρετικό και αποσυμφορητικό.

Μηχανισμός δράσης

Η αναλγητική και αντιπυρετική δράση της παρακεταμόλης πιστεύεται ότι οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην αναστολή της σύνθεσης της προσταγλανδίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η ψευδοεφεδρίνη δρα απευθείας στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς στο βλεννογόνο της αναπνευστικής οδού προκαλώντας αγγειοσυστολή με αποτέλεσμα τη συρρίκνωση των διογκωμένων ρινικών βλεννογόνων μεμβρανών, μείωση της ρινικής συμφόρησης και αύξηση της βατότητας των ρινικών αεραγωγών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η παρακεταμόλη είναι ένα αναλγητικό και αντιπυρετικό.

Η ψευδοεφεδρίνη είναι ένα ρινικό αποσυμφορητικό.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Έχει αποδειχθεί ότι 1 g παρακεταμόλης είναι ένα αποτελεσματικό αναλγητικό και αντιπυρετικό.

Έχει αποδειχθεί ότι 60 mg ψευδοεφεδρίνης είναι αποτελεσματικό ρινικό αποσυμφορητικό, μετά από μέτρηση της ροής αέρα από τη ρινική κοιλότητα σε ασθενείς με κοινό κρυολόγημα και ρινίτιδα.

Σε θεραπευτικές δόσεις, η ψευδοεφεδρίνη δεν έχει κλινικώς σημαντική επίδραση στην πίεση του αίματος σε ασθενείς με φυσιολογική πίεση. Μελέτες σε ασθενείς με ελεγχόμενη υπέρταση έχουν δείξει ότι 60 mg

ψευδοεφεδρίνης δεν έχουν ή έχουν ελάχιστη επίδραση στην πίεση του αίματος και δεν έχουν κατασταλτική δράση.

Η GlaxoSmithKline διεξήγαγε μια κλινική μελέτη σε ασθενείς με συμπτώματα κρυολογήματος και γρίπης για να εκτιμήσει την ανακούφιση από τον πόνο και τη ρινική συμφόρηση. Στη μελέτη συγκρίθηκαν το Panadol Cold & Flu (λαμβανόμενο, όπως απαιτείται, τρεις φορές την ημέρα για τρεις ημέρες) με παρακεταμόλη μόνη, ψευδοεφεδρίνη μόνη και εικονικό φάρμακο (placebo). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το Panadol Cold & Flu παρέχει σημαντικά ($p < 0,05$) μεγαλύτερη ανακούφιση από τον πόνο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ή την ψευδοεφεδρίνη και ότι το Panadol Cold & Flu έχει σημαντικά ($p < 0,05$) μεγαλύτερη αποσυμφορητική δράση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ή την παρακεταμόλη. Το Panadol Cold & Flu έδειξε προσθετικά αποτελέσματα στην ανακούφιση του πόνου και της ρινικής συμφόρησης σε σύγκριση με την παρακεταμόλη ή την ψευδοεφεδρίνη. Μια μόνο δόση Panadol Cold & Flu προσέφερε σημαντικά μεγαλύτερη ($p < 0,05$) ανακούφιση από τον πόνο και τη ρινική συμφόρηση (ροή αέρα από την ρινική κοιλότητα) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο μια ώρα μετά τη λήψη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Παρακεταμόλη:

Απορρόφηση:

Η απορρόφηση της παρακεταμόλης δια της στοματικής οδού είναι ταχεία και πλήρης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 30 ως 60 λεπτά μετά τη λήψη.

Κατανομή:

Η παρακεταμόλη κατανέμεται ταχέως σε όλους τους ιστούς. Οι συγκεντρώσεις στο αίμα, στη σίελο και στο πλάσμα είναι συγκρίσιμες. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι μικρή.

Βιομετασχηματισμός:

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, ακολουθώντας δύο κύριες μεταβολικές οδούς: σύζευξη με γλυκουρονικά και με θειικά οξέα. Η δεύτερη οδός κορέννεται ταχέως σε δόσεις μεγαλύτερες από τις θεραπευτικές. Μία οδός ήσσονος σημασίας, με καταλύτη το Κυτόχρωμα P 450 (κυρίως το CYP2E1), έχει σαν αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός ενδιάμεσου μεταβολίτη (N-ακετυλ-ρ-βενζοκινονεΐμίνη) ο οποίος κάτω από κανονικές συνθήκες χρήσης, αδρανοποιείται ταχέως από τη γλουταθειόνη και απεκκρίνεται στα ούρα, συνεξευγμένος με την κυστεΐνη και το μερκαπτοϋρικό οξύ.

Αντίθετα, σε περίπτωση δηλητηρίασης μεγάλης έκτασης, η ποσότητα αυτού του τοξικού μεταβολίτη αυξάνεται.

Αποβολή:

Η αποβολή γίνεται κυρίως μέσω των ούρων. Το 90% της ληφθείσης δόσης αποβάλλεται μέσω των νεφρών μέσα σε 24 ώρες, κυρίως ως γλυκουρονίδια (60 – 80%) και θεικές ενώσεις (20 – 30%). Λιγότερο από 5% αποβάλλεται αμετάβλητο.

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Φυσιοπαθολογικές μεταβολές

Νεφρική ανεπάρκεια:

Σε περιπτώσεις με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση της κρεατινίνης λιγότερη από 10ml/min) η αποβολή της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της επιβραδύνεται.

Ηλικιωμένα άτομα:

Δεν μεταβάλλεται η δυνατότητα σύνδεσης.

Ψευδοεφεδρίνη:

Απορρόφηση:

Η ψευδοεφεδρίνη απορροφάται ταχύτατα και πλήρως από τη γαστρεντερική οδό μετά από του στόματος χορήγηση χωρίς προσυστηματικό μεταβολισμό. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1 – 2 ώρες.

Κατανομή:

Η ψευδοεφεδρίνη κατανέμεται ταχέως σε όλο το σώμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία σύνδεσής της με πρωτεΐνες. Ο όγκος κατανομής κυμαίνεται από 2,64 έως 3,51 l/kg στις μελέτες με εφ' άπαξ και με επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Βιομετασχηματισμός:

Η ψευδοεφεδρίνη μεταβολίζεται ελάχιστα στον άνθρωπο καθώς περίπου το 90% αυτής αποβάλλεται αμετάβλητο στα ούρα. Περίπου το 1% απεκκρίνεται μέσω ηπατικού μεταβολισμού με N-διμεθυλίωση σε νορψευδοεφεδρίνη.

Αποβολή:

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα κυμαίνεται από 4,3 – 7,0 ώρες στους ενήλικες. Ως ασθενής βάση, η έκταση της νεφρικής απέκκρισής της εξαρτάται από το pH των ούρων. Σε χαμηλό pH η σωληναριακή επαναπορρόφηση είναι ελάχιστη και ο ρυθμός ροής των ούρων δεν επηρεάζει την κάθαρση του φαρμάκου. Σε υψηλό pH (>7,0) η ψευδοεφεδρίνη επαναρροφάται σε μεγάλο βαθμό στο νεφρικό σωληνάριο και η νεφρική κάθαρση εξαρτάται από το ρυθμό ροής των ούρων.

Φυσιοπαθολογικές μεταβολές

Νεφρική ανεπάρκεια:

Νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα.

Ηλικιωμένα άτομα:

Η δυνατότητα απέκκρισης δεν μεταβάλλεται.

Μια μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης σε υγιείς εθελοντές έδειξε ότι ο ρυθμός (C_{max} , t_{max}) και η έκταση ($AUC_{0-6hours}$) της απορρόφησης από τα δισκία Panadol Cold & Flu είναι ισοδύναμα με αυτά της λήψης παρακεταμόλης μόνης και ψευδοεφεδρίνης μόνης.

Στην ίδια μελέτη οι διάμεσες τιμές t_{max} για την παρακεταμόλη και την ψευδοεφεδρίνη, των συστατικών που περιέχονται στο Panadol Cold & Flu ήταν 0,7 ώρες και 1,2 ώρες αντίστοιχα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν προκλινικά στοιχεία τα οποία να θεωρούνται σχετικά με την κλινική ασφάλεια πέρα από τα στοιχεία που περιλαμβάνονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Συμβατικές μελέτες που χρησιμοποιούν τα ισχύοντα αποδεκτά πρότυπα για την αξιολόγηση της τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη δεν είναι διαθέσιμες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική E460

Πυριτίου οξείδιο κolloειδές άνυδρο E551

Στεατικό οξύ E570

Μαγνήσιο στεατικό E572

Άμυλο προζελατινοποιημένο
Ποβιδόνη
Κροσποβιδόνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη E468
Υπρομελλόζη E464
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Κηρός καρναούβης E903
Ινδικοκαρμίνιο E132

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανής κυψέλη από PVC / PE / PVdC σφραγισμένο με θερμότητα σε διπλή στρώση φύλλο Αλουμινίου/PET. Οι κυψέλες είναι συσκευασμένες σε χάρτινα κουτιά και κάθε κουτί περιέχει 2, 5, 6, 10, 12, 16, 18, 24, 30 ή 32 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Haleon Ελλάς Μονοπρόσωπη Ανώνυμη Εταιρεία, με διακριτικό τίτλο Haleon Ελλάς,
Λεωφόρος Κηφισίας 11,
151 23 Μαρούσι Αττικής, Ελλάδα
Τηλ.: 210 2217200

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 61426/1-7-2014

Κύπρος: 022174

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Απριλίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 1 Ιουλίου 2014

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 2 Ιουλίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Νοεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα: 15/01/2025
Κύπρος: 14/02/2025

PANADOL COLD & FLU – οδηγίες από THERAPIA.GR