

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Panadol Cold & Flu & Cough
500 mg / 6,1 mg / 100 mg καψάκια, σκληρά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει παρακεταμόλη 500 mg, υδροχλωρική φαινυλεφρίνη 6,1 mg (που αντιστοιχεί σε 5 mg βάσης φαινυλεφρίνης) και 100 mg γουαϊφενεσίνη.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό.

Καψάκιο με ημιδιαφανές πράσινο σώμα και αδιαφανές μπλε κάλυμμα, μεγέθους 0, πληρούμενο με υπόλευκη κόνι, ελεύθερο μεγάλων συσσωματωμάτων και σωματιδιακής επιμόλυνσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυπρόθεσμη ανακούφιση από τα συμπτώματα του κρυολογήματος, του ρίγους και της γρίπης, όταν συνδυάζονται με ήπιο έως μέτριο πόνο ή/και πυρετό, ρινική συμφόρηση, με αποχρεμπτική δράση στον παραγωγικό βήχα.

Το Panadol Cold & Flu & Cough ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες, ηλικιωμένοι και έφηβοι ηλικίας 16 ετών και άνω, που ζυγίζουν 50 κιλά και άνω:

Δύο καψάκια κάθε 4 έως 6 ώρες, όπως απαιτείται. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 καψάκια σε χρονικό διάστημα 24 ωρών (2 καψάκια που λαμβάνονται τρεις φορές την ημέρα). Ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων: 4 ώρες.

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ημέρες.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της αναφερόμενης δόσης. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δόση που απαιτείται για την επίτευξη αποτελεσματικότητας, για τη συντομότερη διάρκεια θεραπείας.

Αν τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από 3 ημέρες ή επιδεινωθούν, ή εάν ο βήχας συνοδεύεται από υψηλό πυρετό, δερματικό εξάνθημα ή επίμονο πονοκέφαλο, οι ασθενείς θα πρέπει να ζητήσουν ιατρική συμβουλή.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενήλικες, ηλικιωμένους και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω, που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε

- Παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών
- Εφήβους ηλικίας 16 έως 18 ετών που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή σύνδρομο Gilbert, η δόση πρέπει να μειώνεται ή το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων να παρατείνεται. Εφάπαξ δόση 1000 mg παρακεταμόλης δεν είναι κατάλληλη για ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, όταν απαιτείται μειωμένη δόση. Καταλληλότερες

φαρμακευτικές μορφές είναι διαθέσιμες προς χρήση στην αγορά. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 καψάκια σε χρονικό διάστημα 24 ωρών (με ελάχιστο χρονικό διάστημα 8 ωρών μεταξύ των δόσεων).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και υπό ιατρική επίβλεψη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Εφάπαξ δόση 1000 mg παρακεταμόλης δεν είναι κατάλληλη για ασθενείς με σπειραματική διήθηση ≤ 50 ml / min όταν απαιτείται μειωμένη δόση. Καταλληλότερες φαρμακευτικές μορφές είναι διαθέσιμες προς χρήση στην αγορά.

Τρόπος χορήγησης

Μόνο από του στόματος χρήση. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με τη βοήθεια νερού, χωρίς να μασάται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Καρδιακή νόσος, υπέρταση

Διαβήτης

Υπερθυρεοειδισμός

Γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Φαιοχρωμοκύττωμα

Ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs) εντός των δύο τελευταίων εβδομάδων, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βήτα-αναστολείς (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς που λαμβάνουν άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα όπως αποσυμφορητικά, κατασταλτικά της όρεξης και ψυχοδιεγερτικά παρόμοια της αμφεταμίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία. Η υπερδοσολογία παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια η οποία μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει σε θάνατο.

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα προϊόντα για το βήχα, το κρυολόγημα ή αποσυμφορητικά.

Γενικά, η συνήθης πρόσληψη αναλγητικών, ιδιαίτερα ο συνδυασμός πολλών αναλγητικών ουσιών, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη νεφρική βλάβη με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας.

Ασθενείς που πάσχουν από χρόνια βήχα όπως συμβαίνει με το κάπνισμα, άσθμα, χρόνια βρογχίτιδα ή εμφύσημα θα πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους πριν πάρουν αυτό το φάρμακο.

Αλκοολούχα ποτά πρέπει να αποφεύγονται ενώ λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με εξάρτηση από το αλκοόλ (βλ. παράγραφο 4.5). Οι κίνδυνοι υπερδοσολογίας είναι μεγαλύτεροι σε εκείνους με μη κίρρωτική αλκοολική ηπατική νόσο.

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση παρακεταμόλης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, ήπια έως μέτρια ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Gilbert), σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh > 9), οξεία ηπατίτιδα, ταυτόχρονη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τις ηπατικές λειτουργίες.

Περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας/ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης, όπως εκείνοι που είναι σοβαρά υποσιτισμένοι, ανορεξικοί, έχουν χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, είναι χρόνιοι βαρείς χρήστες αλκοόλ ή έχουν σήψη.

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με:

- Υπερτροφία του προστάτη, καθώς μπορεί να είναι επιρρεπείς σε κατακράτηση ούρων και δυσουρία
- Αποφρακτική αγγειακή νόσο (π.χ. φαινόμενο Raynaud)
- Καταστάσεις έλλειψης γλουταθειόνης, καθώς η χρήση παρακεταμόλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μεταβολικής οξέωσης.

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και υπό ιατρική επίβλεψη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.2).

Χρησιμοποιείτε με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν τα ακόλουθα φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.5):

- Αντιυπερτασικά φάρμακα πέραν των β-αναστολέων
- Αγγειοσυσπαστικοί παράγοντες όπως τα αλκαλοειδή της ερυσιβόδου ούλαρας (π.χ. εργοταμίνη και μεθυσεργίδη)
- Διγοξίνη και καρδιακές γλυκοσίδες
- Φλουκλοξακιλλίνη λόγω αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης υψηλού χάσματος ανιόντων (HAGMA), ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη, υποσιτισμό και άλλες πηγές ανεπάρκειας γλουταθειόνης (π.χ. χρόνιος αλκοολισμός), καθώς και σε εκείνους που χρησιμοποιούν μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της ουροποιητικής 5-οξοπρόλης.

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο αν όλα τα ακόλουθα συμπτώματα (πόνος ή/και πυρετός, ρινική συμφόρηση και παραγωγικός βήχας) είναι παρόντα. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για περισσότερο από 3 ημέρες. Αν τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από 3 ημέρες, επιδεινωθούν, ή εάν ο βήχας συνοδεύεται από υψηλό πυρετό, δερματικό εξάνθημα ή επίμονο πονοκέφαλο, οι ασθενείς θα πρέπει να ζητήσουν ιατρική συμβουλή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών ή σε εφήβους ηλικίας 16 έως 18 ετών που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρακεταμόλη

Η αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινών μπορεί να ενισχυθεί από την παρατεταμένη τακτική χρήση παρακεταμόλης, με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Περιστασιακή χρήση παρακεταμόλης δεν έχει σημαντική επίδραση.

Η μετοκλοπραμίδη ή η δομπεριδόνη μπορεί να αυξήσει τον ρυθμό απορρόφησης της παρακεταμόλης.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της χλωραμφενικόλης μπορεί να παραταθεί από την παρακεταμόλη. Ωστόσο, η τοπική χλωραμφαινικόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα, όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία οφθαλμικών λοιμώξεων.

Η παρακεταμόλη μπορεί να μειώσει τη βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης, με πιθανή μείωση της επίδρασης της, λόγω πιθανής επαγωγής του μεταβολισμού της στο ήπαρ.

Η χολεστυραμίνη μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της παρακεταμόλης. Η χολεστυραμίνη δεν πρέπει να χορηγείται εντός μίας ώρας μετά τη λήψη παρακεταμόλης.

Η τακτική χρήση παρακεταμόλης ταυτόχρονα με ζιδοβουδίνη μπορεί να προκαλέσει ουδετεροπενία και αυξάνει τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης.

Η προβενεσίδη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, μειώνει την κάθαρση της παρακεταμόλης, οπότε η δόση παρακεταμόλης μπορεί να μειωθεί σε περίπτωση ταυτόχρονης θεραπείας.

Ηπατοτοξικές ουσίες μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα συσσώρευσης και υπερδοσολογίας της παρακεταμόλης. Ο κίνδυνος ηπατοτοξικότητας της παρακεταμόλης μπορεί να αυξηθεί με φάρμακα τα οποία επάγουν τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα όπως τα βαρβιτουρικά, τα αντιεπιληπτικά (δηλ. φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη και καρβαμαζεπίνη), οι θεραπείες φυματίωσης (δηλ. ριφαμπικίνη και ισονιαζίδη) και η υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ.

Η παρακεταμόλη μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα της φωσφοβολφραμικής ανάλυσης του ουρικού οξέος.

Τα σαλικυλικά/σαλικυλαμίδιο μπορεί να παρατείνουν το χρόνο ημίσειας ζωής της παρακεταμόλης.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλίνη, καθώς η ταυτόχρονη πρόσληψη έχει συσχετιστεί με μεταβολική οξέωση υψηλού χάσματος ανιόντων, ειδικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4. 4).

Έχουν αναφερθεί φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις της παρακεταμόλης με έναν αριθμό άλλων φαρμάκων. Αυτές δεν θεωρούνται ότι έχουν κλινική σημασία στο δοσολογικό σχήμα υπό οξεία χρήση.

Φαινυλεφρίνη

Η φαινυλεφρίνη μπορεί να ενισχύσει τη δράση των αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs, συμπεριλαμβανομένης της μοκλοβεμίδης και της μπροφαρομίνης) και μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές αλληλεπιδράσεις. Αντενδείκνυται η χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει MAOIs εντός των τελευταίων δύο εβδομάδων (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης με άλλους συμπαθομιμητικούς παράγοντες ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. αμιτριπυλίνη) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.3).

Η φαινυλεφρίνη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των β-αποκλειστών (βλ. παράγραφο 4.3) και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. δεβρισοκίνη, γουανεθιδίνη, ρεσερπίνη, μεθυλντόπα) (βλ. παράγραφο 4.4). Ο κίνδυνος υπέρτασης και άλλων καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι αυξημένος.

Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης με διγοξίνη και καρδιακές γλυκοσίδες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής προσβολής (βλ. παράγραφο 4.4).

Ταυτόχρονη χρήση με αλκαλοειδή της ερυσιβόδους όλυρας (εργοταμίνη και μεθυσεργίδη): μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη χρήση με αλογονωμένους αναισθητικούς παράγοντες όπως το κυκλοπροπάνιο, το αλοθάνιο, το ενφλουράνιο, το ισοφουράνιο μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τις κοιλιακές αρρυθμίες.

Γουαϊφενεσίνη

Η χορήγηση της γουαϊφενεσίνης μπορεί ψευδώς να ανεβάσει τα αποτελέσματα της ανάλυσης VMA (βανιλλομανδελικό οξύ), εάν τα ούρα συλλέγονται εντός 24 ωρών από μια δόση καψακίων Panadol Cold & Flu & Cough.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Panadol Cold & Flu & Cough δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Παρακεταμόλη: μεγάλος αριθμός δεδομένων σε έγκυες γυναίκες δεν υποδεικνύουν ούτε δυσμορφία ούτε εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα. Επιδημιολογικές μελέτες για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά που εκτέθηκαν σε παρακεταμόλη ενόσω ήταν στην μήτρα δείχνουν ασαφή αποτελέσματα. Εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η παρακεταμόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα και στη χαμηλότερη δυνατή συχνότητα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τη συμβουλή του γιατρού τους σχετικά με τη χρήση της.

Φαινυλεφρίνη: υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της φαινυλεφρίνης σε έγκυες γυναίκες. Η αγγειοσυστολή των αγγείων της μήτρας και η μείωση της ροής του αίματος στη μήτρα που σχετίζονται με τη χρήση της φαινυλεφρίνης μπορεί να οδηγήσουν σε εμβρυϊκή υποξία. Η χρήση της φαινυλεφρίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Γουαϊφενεσίνη: η ασφάλεια της γουαϊφενεσίνης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Θηλασμός

Το Panadol Cold & Flu & Cough δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό.

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αλλά όχι σε κλινικά σημαντικό ποσό. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το αν η φαινυλεφρίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια της γουαϊφενεσίνης κατά τη γαλουχία δεν έχει τεκμηριωθεί.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του προϊόντος αυτού στη γονιμότητα δεν έχουν συγκεκριμένα διερευνηθεί. Οι προκλινικές μελέτες με παρακεταμόλη δεν δείχνουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τη γονιμότητα σε θεραπευτικά σχετικές δόσεις. Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με φαινυλεφρίνη και γουαϊφενεσίνη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε περίπτωση ζήτησης, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: *πολύ συχνές* ($\geq 1 / 10$), *συχνές* ($\geq 1 / 100$ έως $< 1 / 10$), *όχι συχνές* ($\geq 1 / 1.000$ έως $< 1 / 100$), *σπάνιες* ($\geq 1 / 10.000$ έως $< 1 / 1.000$), *πολύ σπάνιες* ($< 1 / 10.000$), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών και *μη γνωστές* (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα ιστορικά δεδομένα κλινικών μελετών είναι σπάνιες και προέρχονται από περιορισμένη έκθεση ασθενών. Τα συμβάντα που αναφέρθηκαν από την εκτεταμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε θεραπευτική/εγκεκριμένη σύμφωνα με την επισήμανση δόση και θεωρούμενα ως αποδοτέα, εμφανίζονται σε μορφή πίνακα ανά κατηγορία συστήματος οργάνων κατά MedDRA.

Λόγω των περιορισμένων δεδομένων από κλινικές μελέτες, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα), αλλά η εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος δείχνει ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ($\geq 1 / 10.000$ έως $< 1 / 1.000$) και ότι οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ σπάνιες ($< 1 / 10.000$).

Παρακεταμόλη

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία ¹ , ακοκκιοκυτταραιμία ¹ , πανκυτταροπενία ¹ , λευκοπενία ¹ , ουδετεροπενία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων, αγγειοοίδημα, σύνδρομο Stevens Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση ²
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχόσπασμος ³
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική δυσλειτουργία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνησμός, ερύθημα, κνίδωση, αλλεργική δερματίτιδα

¹Αυτά πιθανόν να μην σχετίζονται με τη χρήση παρακεταμόλης.

²Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων.

³Υπήρξαν περιπτώσεις βρογχόσπασμου με παρακεταμόλη, αλλά αυτές είναι πιο πιθανές σε ασθματικούς ευαίσθητους στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ.

Φαινυλεφρίνη

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία,, αλλεργική δερματίτιδα, κνίδωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάσταση σύγχυσης, νευρικότητα, ευερεθιστότητα, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία
Οφθαλμικές διαταραχές	Μυδρίαση, οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας ¹
Καρδιακές διαταραχές	Αυξημένη αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Δυσουρία, κατακράτηση ούρων ²

¹Πιο πιθανό να εμφανιστούν σε άτομα με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

²Πιο πιθανό να εμφανιστούν σε άτομα με απόφραξη του στομίου της ουροδόχου κύστης όπως η υπερτροφία του προστάτη.

Γουαϊφενεσίνη

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων, αγγειοοίδημα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνίδωση

¹Δύσπνοια έχει αναφερθεί σε συσχέτιση με άλλα συμπτώματα υπερευαισθησίας.

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 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>, για την Ελλάδα, ή

–στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs, για την Κύπρο.

4.9 Υπερδοσολογία

Η λήψη δόσης μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα υγείας. Η άμεση ιατρική φροντίδα είναι κρίσιμη ακόμη και εάν δεν έχουν παρατηρηθεί σημεία ή συμπτώματα.

Παρακεταμόλη

Οι ασθενείς ΔΕΝ πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη, λόγω του κινδύνου σοβαρής βλάβης του ήπατος σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Στην οξεία υπερδοσολογία, η παρακεταμόλη μπορεί να ασκήσει ηπατοτοξική δράση ή ακόμη και νέκρωση του ήπατος και ηπατική ανεπάρκεια η οποία μπορεί να απαιτήσει μεταμόσχευση ήπατος ή να οδηγήσει σε θάνατο. Η υπερδοσολογία παρακεταμόλης, συμπεριλαμβανομένων των υψηλών επιπέδων ολικής δόσης που επιτυγχάνονται μετά από παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια με μη αναστρέψιμη ηπατική ανεπάρκεια.

Η ηπατική βλάβη είναι πιθανή σε ενήλικες που έχουν λάβει 10 g παρακεταμόλης ή περισσότερο. Κατάποση 5 g παρακεταμόλης ή περισσότερο μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική βλάβη εάν ο ασθενής έχει παράγοντες κινδύνου (βλ. παρακάτω).

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας παρακεταμόλης στις πρώτες 24 ώρες είναι ωχρότητα, ναυτία, έμετος και ανορεξία. Κοιλιακό άλγος μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη ηπατικής βλάβης, η οποία συνήθως δεν είναι εμφανής για 24 έως 48 ώρες και μερικές φορές μπορεί να καθυστερήσει μέχρι και 4 έως 6 ημέρες μετά την κατάποση. Η ηπατική βλάβη είναι γενικά στο μέγιστο 72 έως 96 ώρες μετά την κατάποση. Μπορεί να εμφανιστούν ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης και μεταβολική οξέωση. Σε σοβαρή δηλητηρίαση, η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να εξελιχθεί σε εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, εγκεφαλικό οίδημα και θάνατο. Έχει επίσης αναφερθεί παγκρεατίτιδα.

Η συγκέντρωση παρακεταμόλης στο πλάσμα θα πρέπει να μετράται στις 4 ώρες μετά την κατάποση ή αργότερα (νωρίτερα οι συγκεντρώσεις είναι αναξιόπιστες). Θεραπεία με N-ακετυλοκυστεΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως 48 ώρες μετά την κατάποση της παρακεταμόλης, ωστόσο, η μέγιστη

προστατευτική επίδραση επιτυγχάνεται έως 8 ώρες μετά την κατάποση. Η αποτελεσματικότητα του αντιδότη μειώνεται απότομα μετά από αυτό το χρονικό διάστημα. Εάν απαιτείται, στον ασθενή θα πρέπει να χορηγηθεί ενδοφλέβια Ν-ακετυλοκυστεΐνη, σύμφωνα με την καθιερωμένο δοσολογικό σχήμα. Αν ο έμετος δεν αποτελεί πρόβλημα, από του στόματος μεθειονίνη μπορεί να είναι μια κατάλληλη εναλλακτική για απομακρυσμένες περιοχές, εκτός νοσοκομείου. Η διαχείριση των ασθενών που εμφανίζουν σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πέραν των 24 ωρών από την κατάποση θα πρέπει να συζητηθεί με το τοπικό Εθνικό Κέντρο Δηλητηριάσεων ή μια μονάδα ήπατος.

Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ηπατική νόσο, σε περίπτωση χρόνιου αλκοολισμού ή σε ασθενείς με χρόνια υποσιτισμό. Η υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία σε αυτές τις περιπτώσεις.

Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος εάν ο ασθενής είναι πιθανό να έχει έλλειψη γλουταθειόνης:

- είναι σε μακροχρόνια θεραπεία με καρβामαζεπίνη, φαινοβαρβιτόνη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη, ριφαμπικίνη, St John's Wort ή άλλα φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα,
- καταναλώνει τακτικά αιθανόλη σε ποσότητες άνω των συνιστώμενων,
- σε περίπτωση π.χ. διατροφικών διαταραχών, κυστικής ίνωσης, λοίμωξης HIV, αστιτίας, καχεξίας.

Φαινυλεφρίνη

Οι επιπτώσεις της υπερδοσολογίας της φαινυλεφρίνης οφείλονται κυρίως στη συμπαθομιμητική δράση που περιλαμβάνει αιμοδυναμικές αλλαγές, καρδιαγγειακή κατάρρευση και αναπνευστική καταστολή. Συμπτώματα όπως υπνηλία, η οποία μπορεί να ακολουθείται από διέγερση (ειδικά στα παιδιά), σύγχυση, οπτικές διαταραχές, ψευδαισθήσεις, εξάνθημα, ναυτία, έμετος, επίμονοι πονοκέφαλοι, νευρικότητα, ζάλη, αϋπνία, υπέρταση, βραδυκαρδία, διαταραχές του κυκλοφορικού, αρρυθμίες, επιληπτικές κρίσεις, σπασμοί και κόμα μπορούν να εκδηλωθούν.

Η θεραπεία περιλαμβάνει συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα. Οι υπερτασικές επιπτώσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με ενδοφλέβια χορήγηση παράγοντα αποκλεισμού του άλφα-υποδοχέα. Σε περίπτωση σπασμών μπορεί να χορηγηθεί διαζεπάμη.

Γουαϊφενεσίνη

Γαστρεντερική δυσφορία, ναυτία και έμετος έχουν αναφερθεί σποραδικά με γουαϊφενεσίνη, ιδιαίτερα σε πολύ μεγάλες δόσεις. Ο ασθενής μπορεί επίσης να αισθανθεί υπνηλία. Λιθίαση ουροποιητικού έχει αναφερθεί σε ασθενείς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες παρασκευάσματος το οποίο περιέχει γουαϊφενεσίνη σε συνδυασμό με εφεδρίνη. Η απορροφούμενη γουαϊφενεσίνη ωστόσο, μεταβολίζεται ταχέως και απεκκρίνεται στα ούρα. Ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται συμπτωματικά, ο έμετος αντιμετωπίζεται με αποκατάσταση υγρών και παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών, όπως ενδείκνυται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παρακεταμόλη, συνδυασμοί χωρίς ψυχοληπτικά.

Κωδικός ATC: N02BE51

Η παρακεταμόλη έχει αναλγητική και αντιπυρετική δράση η οποία επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη δρα κυρίως απευθείας στους αδρενεργικούς υποδοχείς. Έχει κυρίως α-αδρενεργική δραστηριότητα και δεν έχει σημαντική διεγερτική επίδραση επί του κεντρικού νευρικού συστήματος σε συνήθεις δόσεις. Έχει αναγνωρισμένη δραστηριότητα ρινικής αποσυμφόρησης και δρα μέσω αγγειοσυστολής για τη μείωση του οιδήματος και πρηξίματος του ρινικού βλεννογόνου.

Η γουαϊφενεσίνη είναι ένα αποχρεμπτικό που ανακουφίζει από τη δυσφορία του βήχα αυξάνοντας τον όγκο και μειώνοντας το ιξώδες των βρογχικών εκκρίσεων. Αυτό διευκολύνει την απομάκρυνση της

βλέννας και ελαττώνει τον ερεθισμό στο βρογχικό ιστό. Επομένως, μετατρέπει ένα μη παραγωγικό βήχα σε έναν βήχα που είναι πιο παραγωγικός και λιγότερο συχνός.

Οι δραστικές ουσίες δεν είναι γνωστό ότι προκαλούν καταστολή.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Παρακεταμόλη

Η παρακεταμόλη είναι ταχέως και σχεδόν πλήρως απορροφούμενη από τη γαστρεντερική οδό. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 10 έως 60 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγηση. Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ μέσω τριών οδών: την γλυκουρονιδίωση, τη σουλφούρωση και την οξειδωση. Απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως ως γλυκουρονίδιο και θεικές συζεύξεις. Ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 1 έως 3 ώρες.

Φαινυλεφρίνη

Η φαινυλεφρίνη απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα και υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου από τη μονοαμινοξειδάση στο έντερο και το ήπαρ. Επομένως η από του στόματος χορηγούμενη φαινυλεφρίνη έχει μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα. Απεκκρίνεται στα ούρα σχεδόν εξ ολοκλήρου ως θεική σύζευξη. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα εμφανίζονται μεταξύ 45 λεπτών και 2 ωρών ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα κυμαίνεται από 2 έως 3 ώρες.

Γουαΐφενεσίνη

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η γουαΐφενεσίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η C_{max} της αμετάβλητης δραστικής ουσίας είναι μεταξύ 15 έως 30 λεπτά μετά την από του στόματος δόση. Μεταβολίζεται κυρίως σε β-(2-μεθοξυφαινοξυ) γαλακτικό οξύ. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα κατά μέσο όρο. Η γουαΐφενεσίνη απεκκρίνεται ταχέως και σχεδόν πλήρως μέσω των νεφρών. Το 81% και 95% μιας χορηγούμενης δόσης εμφανίζεται στα ούρα εντός 4 και 24 ωρών αντίστοιχα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες προκλινικές μελέτες με αυτό το προϊόν.

Δεν είναι διαθέσιμες συμβατικές μελέτες με παρακεταμόλη που χρησιμοποιούν τα επί του παρόντος αποδεκτά πρότυπα για την αξιολόγηση της τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη. Τα προκλινικά δεδομένα δεν προβλέπουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο σε θεραπευτικές δόσεις με βάση μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης με φαινυλεφρίνη.

Δεν έχουν αναφερθεί μελέτες σε ζώα σχετικά με τη γονιμότητα, την τοξικότητα στην πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη, την τερατογένεση, ή την καρκινογένεση με τη γουαΐφενεσίνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου:

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη

Άμυλο αραβοσίτου

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Τάλκης

Μαγνήσιο στεατικό

Κέλυφος καψακίου (μέγεθος 0):

Ζελατίνη

Κεκαθαρισμένο ύδωρ

Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο κινολίνης (E104)
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Ερυθροσίνη (E127)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα καψάκια συσκευάζονται σε κυψέλη (blister) που αποτελείται από λευκή αδιαφανή πλαστικοποιημένη βάση πολυβινυλοχλωριδίου (PVC), η οποία σφραγίζεται με καλυπτικό υλικό από φύλλο χαρτιού/ αλουμινίου.

Κάθε συσκευασία περιέχει 8 ή 16 καψάκια.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

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: 16916/16-2-2023

Κωδ. 3087602

Κύπρος: 022695

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Οκτωβρίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Φεβρουαρίου 2023

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Δεκεμβρίου 2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11/03/2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2-7-2024

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

Έφηβοι 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.

Έφηβοι 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 μονοαμινοοξειδάσης (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 γλυταθειόνης, 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 ερισυβόδου ούλυρας (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 οιδηματώδες 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 αντιντόπινγκ.

Συνιστάται προσοχή εάν η παρακεταμόλη χορηγείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη λόγω αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης με υψηλό χάσμα ανιόντων (HAGMA), ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη, υποσιτισμό και άλλες πηγές ανεπάρκειας γλουταθειόνης (π.χ. χρόνιος αλκοολισμός), καθώς και όσους χρησιμοποιούν μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της 5-οξοπρολίνης στα ούρα.

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 αντυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. β-αναστολείς, μεθυλντόπα, ρεσερπίνη, δεβρισοκίνη, 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 ερυσιβώδους μορφής όπως η βρωμοκρυπτίνη, η περγολίδη, η λισουρίδη, η καβεργολίνη, η εργοταμίνη, η διυδροεργοταμίνη και η μεθυσσεργίδη) 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.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φλουκλοξακιλλίνη, καθώς η ταυτόχρονη λήψη έχει συσχετιστεί με μεταβολική οξέωση με υψηλό χάσμα ανιόντων, 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 νεογέννητα/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
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

Ψευδοεφεδρίνη:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρική κατάσταση, αϋπνία	Συχνές
	Διέγερση, αγωνία	Όχι συχνές
	Ψευδαισθήσεις (ιδιαίτερα στα παιδιά)	Σπάνιες
	Άγχος	Μη γνωστές
	Ζάλη	Συχνές

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες

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

στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs, για την Κύπρο.

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 πιθανόν 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 αντιδότη της N-ακετυλκυστεΐνης πρέπει να ξεκινήσει εάν είναι δυνατόν πριν την 8^η ώρα. Η αποτελεσματικότητα του αντιδότη μειώνεται απότομα μετά από το χρόνο αυτό. Εν τούτοις η N-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 (λαμβάνόμενο, 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 κορένεται 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-βενζοκινονοεΐμίνη) ο οποίος κάτω από κανονικές συνθήκες χρήσης, αδρανοποιείται ταχέως από τη γλουταθειόνη και απεκκρίνεται στα ούρα, συνεξυγμένως με την κυστεΐνη και το μερκαπτουρικό 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 θειικές 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: 18/11/2024

Κύπρος: 09/10/2024