

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## PANADOL® RETARD

### Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης 665mg/TAB

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**  
PANADOL® RETARD
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:**  
Paracetamol 665mg/TAB
3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ :**  
Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σχήματος κάψουλας, που φέρει το λογότυπο «8», για από του στόματος χρήση.
4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
  - 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις:**  
Αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγους, δυσμηνόρροια και ως αντιπυρετικό.  
Προτιμάται σε άτομα τα οποία πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος (υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βρογχικό άσθμα, διαταραχές της πηκτικότητας, ιστορικό πεπτικού έλκους, παιδιά με κίνδυνο αναπτύξεως συνδρόμου Reye από τη χορήγηση σαλικυλικών).
  - 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**  
*Από του στόματος:*  
Ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων: Λαμβάνονται 2 δισκία κάθε 6 έως 8 ώρες με μέγιστο τα 6 δισκία στο 24ωρο.  
Μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.  
Παιδιά: Δεν συνιστάται για παιδιά κάτω των 12 ετών.  
Ελάχιστο χρονικό διάστημα ανάμεσα στις δόσεις: 6 ώρες.  
Μέγιστη ημερήσια δόση: 4000mg.  
Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη.  
Μην υπερβαίνετε την συνιστώμενη δόση.
  - 4.3 **Αντενδείξεις:**  
Το Panadol® Retard αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό υπερευαισθησίας στην παρακεταμόλη ή στα έκδοχα ή με βαρεία ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, σε αλκοολικούς, σε παιδιά και σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας. Όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρόνια πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική και νεφρική λειτουργία. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ζητείστε ιατρική συμβουλή.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.**

Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης, ενώ η μετοκλοπραμίδη και η ντομπεριδόνη την αυξάνουν. Με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (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 δείξουν μειωμένη δυνατότητα μεταβολισμού μεγάλων δόσεων παρακεταμόλης και να αυξήσουν τον χρόνο ημιζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη μπορεί να μειώσει την 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.

Η παρακεταμόλη μειώνει την βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης χωρίς όμως να είναι σαφής η κλινική σημασία της.

Η παρακεταμόλη αυξάνει τη συγκέντρωση της χλωραμφενικόλης στο πλάσμα.

Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης κατά την υπερδοσολογία.

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 πρώτης διόδου 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.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία.**

Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις στο έμβρυο. Εν τούτοις, πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση φαρμάκων κατά την διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και έχει βρεθεί σε

συγκεντρώσεις με αναλογία 1:1 με αυτές του πλάσματος.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.**

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών. Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του Κ.Ν.Σ. ή υπνηλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα. Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις υπερευαισθησίας με κνίδωση, δύσπνοια και υπόταση.

#### **4.9 Υπερδοσολογία:**

Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας ακούσιας ή εκούσιας λήψης μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης ή παρατεταμένης λήψης υψηλών δόσεων. Οι συνέπειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η δια μιας λήψη 10 έως 15g παρακεταμόλης από ενήλικες μπορεί να προκαλέσει βαρεία ηπατοκυτταρική νέκρωση και σπανιότερα νεφρική σωληναριακή νέκρωση.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να ζητείται άμεση ιατρική περίθαλψη ακόμη και αν τα συμπτώματα δεν είναι εμφανή.

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Περιλαμβάνουν ναυτία, εμέτους, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Η ηπατική βλάβη μπορεί να εμφανισθεί και 4 έως 6 ημέρες μετά την λήψη, ενώ συνήθως φθάνει στο μέγιστο της βαρύτητάς της στις 3 με 4 ημέρες από τη λήψη. Μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να αναπτυχθούν οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια. Εργαστηριακώς αναπτύσσεται υπερτρανσαμινασαιμία, υπερχολερυθριναιμία και παράταση του χρόνου προθρομβίνης που αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της εξέλιξης της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Μπορεί να εμφανισθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια από οξεία σωληναριακή νέκρωση ακόμη και χωρίς την ύπαρξη ηπατικής βλάβης. Επίσης μπορεί να εμφανισθούν βλάβες του μυοκαρδίου και παγκρεατίτις.

Η πιθανότητα της τοξικής επιδράσεως αυξάνει στους αλκοολικούς, σ'αυτούς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επάγουν τα ενζυμικά συστήματα του ήπατος και τους καχέκτες.

Η τοξικότητα της παρακεταμόλης οφείλεται στην παραγωγή ενός εκ των μεταβολιτών της, της N-ακετυλο-παρα-βενζοκινονοϊμίνης (NABQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση με γλουταθειόνη και αποβάλλεται ως мерκαπτουρικό παράγωγο. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NABQI

ενώνεται με σουλφυδρυλικές ομάδες στα ηπατοκύτταρα, τα οποία έτσι καταστρέφονται.

Ουσίες, όπως η ακετυλκυστεΐνη και η μεθειονίνη, οι οποίες αποκαθιστούν τα αποθέματα της γλουταθειόνης χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα στη δηλητηρίαση από παρακεταμόλη.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να γίνεται αμέσως και στο νοσοκομείο. Η γαστρική πλύση όταν εκτελείται εντός 2 ωρών από της λήψεως απομακρύνει εκ του στομάχου τα υπολείμματα του φαρμάκου.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα εμποδίζει την απορρόφηση της παρακεταμόλης από το έντερο. Η εφαρμογή γενικών μέτρων υποστήριξης είναι απαραίτητη. Η χορήγηση του αντιδότου αρχίζει αμέσως, εφόσον η ληφθείσα δόση είναι πάνω από 125mg/kg ΒΣ για τους ενήλικες και πάνω από 120mg/kg ΒΣ για τα παιδιά και συνεχίζεται ή όχι ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα.

Η μέτρηση των επιπέδων πρέπει να γίνεται 4 ώρες μετά την λήψη και να έχει γίνει μέχρι 16 ώρες απ' αυτή. Οι τιμές των επιπέδων παρακεταμόλης πλάσματος του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς τον χρόνο από της λήψεως (βλέπε σχήμα). Η χορήγηση του αντιδότου χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από την γραμμή κινδύνου. Γενικώς θεωρείται ότι η εφ' άπαξ λήψη άνω των 10g παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει κλινικώς έκδηλη ηπατοκυτταρική βλάβη. Βαριά θανατηφόρα βλάβη συνήθως επέρχεται με τη λήψη άνω των 25g . Οι συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα σχετίζονται με την σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης. Επίπεδα άνω των 300μg/κ.εκ. 4 ώρες μετά την λήψη είναι ενδεικτικά ανάπτυξης σοβαρής βλάβης. Επίπεδα κάτω των 150μg/κ.εκ. σημαίνουν ότι η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικής βλάβης είναι απίθανη.

Η ακετυλκυστεΐνη χορηγείται από του στόματος ή ενδοφλεβίως. Παρά το ότι είναι πιο αποτελεσματική όταν η χορήγησή της αρχίζει εντός 8 ωρών από της λήψεως, πρέπει να χορηγείται και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από την λήψη.

Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150mg/kg ΒΣ διαλυμένα σε 200κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15 - 20 λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50mg/kg ΒΣ σε 500κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100mg/kg ΒΣ σε 1000κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες. Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση αντιμετωπίζεται με αντιϊσταμινικά και η χορήγηση της ακετυλκυστεΐνης μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερο ρυθμό.

Από του στόματος χορηγούνται αρχικώς 140mg/kg ΒΣ και εν συνεχεία 70mg/kg ΒΣ κάθε 4 ώρες για 17 φορές.

Η μεθειονίνη πρέπει να χορηγείται το αργότερο 10 ώρες μετά τη λήψη, διαφορετικά η αποτελεσματικότητά της μειώνεται. Χορηγούνται από του στόματος 2,5g κάθε 4 ώρες και για 4 φορές.

Εάν τα εν τω μεταξύ μετρηθέντα επίπεδα της παρακεταμόλης είναι

κάτω από το όριο κινδύνου διακόπτεται η χορήγηση του αντιδότη.  
Η αποτυχία της αγωγής με αντίδοτα είναι ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.

**Κατά RUMACK - MATTHEW νομόγραμμα προσδιορισμού του κινδύνου ηπατοκυτταρικής βλάβης σύμφωνα με τις συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα. Ισχύει μόνο για εφ' άπαξ λήψη παρακεταμόλης. Για τα άτομα υψηλού κινδύνου, ο κίνδυνος αρχίζει ήδη από την συνεχή γραμμή.**

Επειδή το Panadol® Retard περιέχει σύνθεση βραδείας αποδέσμευσης της παρακεταμόλης η απορρόφηση στην υπερδοσολογία θα είναι παρατεταμένη. Για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, σε περίπτωση που ενοχοποιείται το Panadol® Retard, συνιστάται η λήψη επιπρόσθετων μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα 4-6 ώρες μετά την αρχική μέτρηση. Εάν κάποια από τις μετρήσεις είναι πάνω ή κοντά στα όρια όπου επιβάλλεται θεραπεία σύμφωνα με το νομόγραμμα υπερδοσολογίας παρακεταμόλης, ενδείκνυται η χορήγηση αντιδότη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

## **Κωδικός ATC: N02BE01**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η παρακεταμόλη έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και ασθενείς αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Είναι ασθενής αναστολέας της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι πιο αποτελεσματική κατά των ενζύμων του ΚΝΣ από αυτά της περιφέρειας. Εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη δοσολογία δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό ή στο αναπνευστικό σύστημα. Δεν προκαλεί γαστρικό ερεθισμό όπως τα σαλικυλικά και έχει μόνον ασθενή δράση στα αιμοπετάλια.

#### **Χρόνιος πόνος**

Το Panadol® Retard (2 δισκία λαμβανόμενα τρεις φορές την ημέρα) και η παρακεταμόλη άμεσης αποδέσμευσης (2 δισκία λαμβανόμενα τέσσερις φορές την ημέρα) ήταν κλινικώς ισοδύναμα σε συνολική ημερήσια δόση 4g βάσει συνολικής εκτίμησης σε ασθενείς μετά από αγωγή 7 ημερών.

Το Panadol® Retard και η άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη δεν είχαν σημαντικές διαφορές για ένα εύρος δευτερευόντων παραμέτρων αποτελεσματικότητας όπως ο πόνος κατά τη διάρκεια της ημέρας, ο πόνος κατά τη διάρκεια της βράδυσης και της ανάπαυσης, ο πόνος κατά το ξύπνημα, η ανακούφιση από τον πόνο, ο αριθμός των ξυπνημάτων από τον πόνο κατά τη διάρκεια της νύκτας και η διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας.

Εφόσον το Panadol® Retard (λαμβανόμενο τρεις φορές την ημέρα) ήταν κλινικώς ισοδύναμο με την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη (λαμβανόμενη τέσσερις φορές την ημέρα), συμπεραίνεται ότι το Panadol® Retard παρέχει ανακούφιση από τον πόνο για 8 ώρες μετά τη δόση.

#### **Οξύς πόνος**

Σε ασθενείς με πόνο μετά από οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση, μία μόνο δόση Panadol® Retard (2 δισκία) ήταν θεραπευτικώς ισοδύναμη με την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη (2 δισκία) σε ασθενείς 4 ώρες μετά τη λήψη.

Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο Panadol® Retard και την παρακεταμόλη άμεσης αποδέσμευσης κατά την ανάπτυξη της αναλγησίας και στο μέγιστο της αναλγητικής δράσης. Τάση για καλύτερη αναλγησία παρατηρήθηκε με το Panadol® Retard σε μεγαλύτερες χρονικές μετρήσεις. Επιπροσθέτως, το Panadol® Retard ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικό από την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη στην συνολική διαφορά έντασης του πόνου στις 6 ώρες ( $p=0,0344$ ) και τις 8 ώρες ( $p=0,0500$ ), μετρημένη στην οπτική αναλογική κλίμακα.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το Panadol® Retard έχει μοναδική σύνθεση αποτελούμενη από δύο στιβάδες ενσωματώνοντας μία δόση άμεσης αποδέσμευσης και μία δόση βραδείας αποδέσμευσης παρακεταμόλης.

Η στιβάδα βραδείας αποδέσμευσης περιέχει HPMC πολυμερές, το οποίο ενυδατώνεται ταχύτατα για να σχηματίσει ένα στρώμα γέλης στην περιφέρεια της στιβάδας. Το φάρμακο απελευθερώνεται με ένα συνδυασμό διάχυσης και διάβρωσης του στρώματος της γέλης.

Το Panadol® Retard απελευθερώνει το φάρμακο με ένα ρυθμό ο οποίος επιβεβαιώνει ότι οι θεραπευτικώς ενεργές συγκεντρώσεις παρακεταμόλης στο πλάσμα επιτυγχάνονται ταχέως και διατηρούνται για περίπου 8 ώρες μετά τη χορήγηση.

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται στα ούρα κυρίως ως γλυκουρονίδια και θεικές ενώσεις. Λιγότερο από 5% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη παρακεταμόλη. Ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες. Σε θεραπευτικές δόσεις η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι ελάχιστη.

Το Panadol® Retard και η άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη ήταν βιοϊσοδύναμα σε εθελοντές όσον αφορά την καμπύλη  $AUC_{(0-t)}$  και  $AUC_{(0-inf)}$  με γεμάτο ή άδειο στομάχι μετά από χορήγηση μίας μόνο δόσης. Αυτό υποδεικνύει ότι το μέγεθος της απορρόφησης της παρακεταμόλης από το Panadol® Retard είναι ισοδύναμο αυτού της άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλης. Το φαγητό είχε μικρή επίδραση στο μέγεθος της απορρόφησης της παρακεταμόλης από το Panadol® Retard αποδεικνύοντας ότι το Panadol® Retard μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η παρακεταμόλη απορροφήθηκε αμέσως μετά τη χορήγηση του Panadol® Retard και ήταν γενικά μετρήσιμη στο πλάσμα μέσα σε 15 λεπτά σε ασθενείς με άδειο στομάχι. Οι μέσες συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα που ξεπερνούσαν το ελάχιστο απαιτούμενο όριο για την αναλγησία ( $>4\text{mcg/ml}$ ) διατηρήθηκαν 6 έως 7 ώρες μετά τη χορήγηση σε ασθενείς με άδειο στομάχι και 7 έως 8 ώρες σε ασθενείς με γεμάτο στομάχι.

Σε σταθεροποιημένη κατάσταση το Panadol® Retard είναι βιοϊσοδύναμο με την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη βάσει σύγκρισης των AUCs κατά τη διάρκεια των τελευταίων 24 ωρών της περιόδου χορήγησης της μελέτης. Επιπροσθέτως, σύγκριση των παραμέτρων φαρμακοκινητικής υποδεικνύουν ότι το Panadol® Retard έχει τα χαρακτηριστικά μιας σύνθεσης που περιέχει παρακεταμόλη βραδείας αποδέσμευσης.

Διακυμάνσεις στη μέγιστη και την ελάχιστη τιμή για τις συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα ήταν σημαντικά μικρότερες για το Panadol® Retard σε σχέση με την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη (μέσος δείκτης διακύμανσης = 0,957 και 1,388 αντιστοίχως,  $p<0,001$ ). Κατά συνέπεια, το Panadol® Retard παρείχε περισσότερο σταθερά επίπεδα παρακεταμόλης. Επιπροσθέτως, οι AUCs σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν ισοδύναμες υποδεικνύοντας ότι δεν υπήρχε πρόσθετη συσσώρευση παρακεταμόλης από το Panadol® Retard σε σύγκριση με

την άμεσης αποδέσμευσης παρακεταμόλη.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**6.1. Κατάλογος των εκδόχων:**

Στιβάδα Βραδείας Αποδέσμευσης: Hypromellose, Starch Pregelatinised, Povidone, Magnesium Stearate

Στιβάδα Άμεσης Αποδέσμευσης: Starch Pregelatinised, Croscarmellose Sodium, Povidone, Stearic Acid

Επικάλυψη και Στίλβωμα: Hypromellose, Glycerol Triacetate, Carnauba Wax

**6.2. Ασυμβατότητες.**

Καμία γνωστή

**6.3. Διάρκεια ζωής:**

4 χρόνια

**6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:**

Δεν υπάρχουν

**6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

Λευκό ή σκούρο μπλε αδιαφανές blister από PVC/PVdC με φύλλο αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: Χάρτινο κουτί που περιέχει blisters των 12 δισκίων.

**6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού:**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες για τη χρήση ή τον χειρισμό

**6.7. Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:**

GLAXOSMITHKLINE AEBE

ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266

152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ιούνιος 2003