

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Imensa 500 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 500 mg paracetamola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijele do bjeličaste, okrugle, plosnate tablete s ukošenim rubom, duljine 13,0 – 13,3 mm i širine 4,0 mm, s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Imensa se preporučuje za liječenje blage do umjerene boli i vrućice.

Imensa je indicirana u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starije (*ili tjelesne težine veće od 40 kg*).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Općenito, potrebno je primijeniti najnižu djelotvornu dozu tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma.

Odrasle osobe (uključujući starije osobe) i djeca u dobi od 16 godina i starija (ili tjelesne težine veće od 50 kg):

Jedna tableta ili dvije tablete svakih 4 do 6 sati (3 – 4 puta dnevno) do najveće dnevne doze od 3000 mg.

Najmanji razmak između doza mora biti 4 sata.

Djeca i adolescenti u dobi od 12 godina i stariji (ili tjelesne težine veće od 40 kg):

Jedna tableta najviše 4 puta dnevno do najviše 2000 mg dnevno.

Imensa se ne smije primjenjivati kod djece mlađe od 12 godina ili tjelesne težine manje od 40 kg.

Posebne populacije:

Starije osobe

Iskustvo je pokazalo da je obično primjerena normalna doza za odrasle osobe. No kod oslabljenih, nepokretnih starijih bolesnika može biti primjerena smanjena doza ili učestalost doziranja.

Oštećenje funkcije bubrega

- U slučaju bubrežne insuficijencije (zatajenja bubrega) treba smanjiti dozu:

Stopa glomerularne filtracije	Doza
10 – 50 ml/min	500 mg svakih 6 sati
<10 ml/min	500 mg svakih 8 sati

Oštećenje funkcije jetre

- U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili Gilbertovim sindromom treba smanjiti dozu ili produljiti vremenski razmak između doza.

Dnevna djelotvorna doza ne smije premašiti 60 mg/kg/dan (do najviše 2 g/dan) u sljedećim slučajevima:

- odrasle osobe tjelesne težine manje od 50 kg
- blaga do umjerena insuficijencija jetre, Gilbertov sindrom (obiteljska nehemolitička žutica)
- dehidracija
- kronična pothranjenost.

Način primjene

Kroz usta.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ne preporučuje se dugotrajna ili česta primjena osim po preporuci liječnika. Bolesnike treba savjetovati da ne prekoračuju preporučenu dozu i da istodobno ne uzimaju druge lijekove koji sadržavaju paracetamol (uključujući kombinirane lijekove). Višestruke dnevne doze ili predoziranje mogu prouzročiti teško oštećenje jetre; u tim slučajevima potrebno je odmah potražiti pomoć liječnika čak i ako se bolesnik osjeća dobro zbog opasnosti od trajnog oštećenja jetre (vidjeti dio 4.9). Kod mladih ispitanika liječenih dnevnom dozom paracetamola od 60 mg/kg kombiniranje s nekim drugim antipiretikom nije opravdano osim u slučaju neučinkovitosti.

Preporučuje se oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA), posebno u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, sepsom, pothranjenošću i drugim izvorima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam), kao i u onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

Preporučuje se oprez u primjeni paracetamola kod bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega, blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (uključujući Gilbertov sindrom), teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh >9), akutnim hepatitisom, pri istodobnom liječenju lijekovima koji utječu na funkciju jetre, kod bolesnika s manjkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, hemolitičkom anemijom, u slučaju zloupotrebe alkohola, dehidracije i kronične pothranjenosti.

Opasnosti predoziranja veće su kod onih s neciroznom alkoholnom bolešću jetre. U slučajevima kroničnog alkoholizma potreban je oprez. Tijekom razdoblja liječenja ne smije se konzumirati alkohol. U tom slučaju dnevna doza ne smije premašiti 2 grama. U slučaju povišene tjelesne temperature, znakova sekundarne infekcije ili ako simptomi potraju dulje od tri dana, treba se posavjetovati s liječnikom.

Nakon dugotrajnog uzimanja (>3 mjeseca) analgetika svaki dan ili više puta dnevno mogu se pojaviti ili pogoršati glavobolje. Glavobolje uzrokovane predoziranjem analgeticima ne smiju se liječiti povećavanjem doze. U tom slučaju analgetike treba uzeti nakon savjetovanja s liječnikom. Preporučuje se oprez kod astmatičara osjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu jer je prijavljen bronhospazam s paracetamolom (unakrsna reakcija).

Samoliječenje paracetamolom mora biti ograničeno pri uzimanju antikonvulziva jer je pri istodobnom uzimanju tih lijekova pojačana hepatotoksičnost i smanjena bioraspoloživost paracetamola, osobito pri uzimanju visokih doza paracetamola (vidjeti dio 4.5).

Preporučuje se oprez kod bolesnika u stanju smanjene razine glutaciona kao što je sepsa; primjena paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena paracetamola i kloramfenikola može produljiti vrijeme izlučivanja kloramfenikola iz tijela te tako povećati njegovu koncentraciju u plazmi i rizik od toksičnosti.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4).

Iako antikoagulacijsko djelovanje varfarina i drugih kumarina može biti pojačano dugotrajnom redovitom svakodnevnom primjenom paracetamola, povremene doze nemaju značajnog učinka. Paracetamol je preferirani analgetik za bolesnike koji uzimaju antikoagulanse.

Još nije moguće procijeniti klinički značaj interakcija između paracetamola i derivata kumarina. Dugotrajna primjena ovog lijeka kod bolesnika koji primaju oralne antikoagulanse dopuštena je samo pod nadzorom liječnika. Pojačavanje učinaka varfarina uočeno je kod dugotrajnih visokih doza paracetamola.

Istodobna primjena paracetamola i zidovudina (AZT) može povećati učestalost pojave neutropenije ili njezino pogoršanje. Paracetamol se smije uzimati istodobno s AZT-om samo po preporuci liječnika.

Kada se paracetamol primjenjuje istodobno s lijekovima koji mogu prouzročiti usporavanje pražnjenja želuca, na primjer propantelinom, moguća je odgođena apsorpcija i početak djelovanja paracetamola.

Istodobno uzimanje lijekova koji uzrokuju ubrzavanje pražnjenja, na primjer metoklopramida i domperidona, povećava apsorpciju i ubrzava početak djelovanja paracetamola.

Kolestiramin može usporiti apsorpciju paracetamola. Zato paracetamol treba uzeti jedan sat prije ili 4 sata poslije tog lijeka.

Istodobna primjena paracetamola i lijekova koji induciraju enzime kao što su određeni antiepileptici (fenitoin, barbiturat, karbamazepin) i rifampicin može povećati toksičnost paracetamola zbog pretvaranja aktivnih u hepatotoksične metabolite, što može povećati rizik od oštećenja jetre ili ga pogoršati. Smanjenje doze uglavnom nije nužno kod bolesnika koji istodobno primaju terapijske doze paracetamola i antiepileptika. No bolesnici bi trebali ograničiti samoliječenje paracetamolom tijekom liječenja antiepilepticima. To se odnosi i na primjenu paracetamola u slučaju kroničnog alkoholizma.

Probenecid odmah izaziva dvostruko smanjenje klirensa paracetamola inhibicijom njegove konjugacije s glukuronskom kiselinom. To bi značilo da dozu paracetamola treba smanjiti pri istodobnoj primjeni s probenecidom.

Učinak na rezultate laboratorijskih pretraga

Paracetamol može utjecati na određivanje vrijednosti mokraćne kiseline pomoću fosforvolframske kiseline i određivanje vrijednosti glukoze u krvi metodom glukoza-oksidadaperoksidaza.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija niti feto/neonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja kod djece izložene paracetamolu *in utero* pokazuju neodređene rezultate. U slučaju kliničke potrebe paracetamol se može primijeniti tijekom trudnoće, no treba se primjenjivati najniža učinkovita doza kroz najkraće moguće vrijeme i s najnižom mogućom učestalošću primjene.

Dojenje

Paracetamol prolazi kroz placentu i izlučuje se u majčino mlijeko. Pri terapijskim dozama ne očekuju se utjecaji na dojenčad/novorođenčad.

Ispitivanja na ljudima nisu pokazala rizike tijekom dojenja.

Zato se u uobičajenim uvjetima primjene paracetamol može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nema poznatih učinaka na plodnost u uobičajenim uvjetima primjene paracetamola.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Paracetamol ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. No treba uzeti u obzir da se tijekom liječenja paracetamolom mogu pojaviti nuspojave kao što su blaga pospanost i vrtoglavica.

4.8. Nuspojave

Nakon stavljanja na tržište sljedeće nuspojave procijenjene su iz spontanog prijavljivanja nuspojava i prikazane u tablici u nastavku prema organskom sustavu i učestalosti.

Nuspojave u nastavku navedene su redoslijedom od veće prema manjoj učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: poremećaj hematopoeze (trombocitopenija, leukopenija, izolirani slučajevi agranulocitoze, pancitopenija)

Poremećaji živčanog sustava

Često: blaga pospanost

Manje često: vrtoglavica, pospanost, nervoza

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: osjećaj peckanja ždrijela

Vrlo rijetko: anafilaksija, reakcije kožne preosjetljivosti uključujući osipe, angiodem i Stevens-Johnsonov sindrom

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko: bronhospazam kod bolesnika osjetljivih na aspirin (analgetska astma)

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, povraćanje

Rijetko: proljev, bol u abdomenu (uključujući grčeve i žgaravicu), konstipacija

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: disfunkcija jetre

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: eritem

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo rijetko: alergijske reakcije, teške reakcije preosjetljivosti (Quinckeov edem, znojenje, mučnina, pad krvnog tlaka uključujući šok)

Unatoč metodološkim propustima, čini se da klinički/epidemiološki podaci pokazuju da dugotrajna primjena analgetika može uzrokovati nefropatiju, uključujući papilarnu nekrozu.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Uzimanje visokih doza paracetamola može dovesti do znakova trovanja koji se javljaju tek nakon 24 do 48 sati. Bolesnici mogu razviti disfunkciju jetre, hepatocelularnu nekrozu i jetrenu komu (koja može biti smrtonosna). Akutno zatajenje bubrega može se dogoditi kao posljedica bubrežne insuficijencije ili, rjeđe, u slučaju njezina izostanka.

Simptomi

U slučaju predoziranja paracetamolom mogu se pojaviti sljedeći simptomi:

- Tijekom I. faze, koja traje od 12 do 24 sata nakon predoziranja, u bolesnika se može javiti mučnina, povraćanje, znojenje, pospanost i malaksalost.
- Tijekom II. faze, nakon 24 do 48 sati, dolazi do poboljšanja simptoma no mogu se pojaviti prvi znakovi oštećenja jetre: blaga bol u abdomenu, hepatomegalija, povećane razine transaminaza i bilirubina, produljeno protrombinsko vrijeme i oligurija.
- Tijekom III. faze, nakon 48 sati, razine transaminaza dosežu svoj maksimum, žutica, koagulopatija, hipoglikemija, progresija do jetrene kome.

Prijavljene su srčane aritmije.

Oštećenje jetre može se javiti u odraslih osoba koje su uzele 10 – 15 g (150 – 205 mg/kg) ili više paracetamola; 20 – 25 g ili više može biti smrtonosno.

Postupanje

Brzo djelovanje ključno je u postupanju u slučaju predoziranja paracetamolom. Iako izostaju značajniji rani simptomi, bolesnike treba žurno uputiti u bolnicu radi hitnog medicinskog zbrinjavanja.

Hitno liječenje u slučajevima predoziranja paracetamolom sastoji se od pražnjenja želuca aspiracijom ili ispiranjem želuca i primjenom aktivnog ugljena (samo ako se protuotrov daje intravenskim putem

jer ugljen sprječava apsorpciju protuotrova), kada se otrovanje dogodilo prije manje od 4 sata i pri dozi od 10 g ili većoj.

Budući da je količina konzumiranog paracetamola obično nepoznata i da nije pouzdana za odabir terapijskog pristupa, što prije treba odrediti koncentraciju paracetamola u plazmi, no ne ranije od 4 sata nakon konzumacije (kako bi se zajamčila maksimalna koncentracija). Protuotrov, acetilcistein, treba primijeniti odmah (nemojte čekati rezultate laboratorijskih pretraga za započinjanje liječenja) ako je od konzumacije prošlo manje od 24 sata. Rezultati će biti optimalni ako se acetilcistein primijeni u prvih 16 sati, osobito u prvih 8 sati. No postoje izvješća o uspješnom liječenju čak i kada je acetilcistein primijenjen 36 sati nakon konzumacije paracetamola.

Udarne je doze oralno primijenjenog acetilcisteina 140 mg/kg, nakon čega slijedi oralna doza održavanja od 70 mg/kg svaka 4 sata do 17 doza. Ako bolesnik nije u stanju zadržati acetilcistein zbog povraćanja, acetilcistein se može primijeniti putem katetera. Ako se primjenjuje intravenski, početna doza iznosi 150 mg/kg tjelesne težine u razdoblju od 15 minuta, nakon čega slijedi 50mg/kg tijekom 4 dana, zatim 100 mg/kg sljedećih 16 sati. Postoji i mogućnost primjene 2,5 g metionina kroz usta, svaka 4 sata do ukupno 4 doze ako bolesnik ne povraća i pri svijesti je.

Bolesnici s bolesti jetre trebaju intravenski primiti otopinu glukoze kako bi se izbjegla hipoglikemija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali analgetici i antipiretici, anilidi, ATK oznaka: N02BE01

Paracetamol je analgetik s perifernim djelovanjem, vjerojatno djeluje blokiranjem stvaranja bolnog podražaja u receptorima osjetljivima na bradikinin koji uzrokuju bol. Paracetamol vjerojatno prvenstveno djeluje inhibiranjem sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu, a u manjoj mjeri perifernim djelovanjem. Time se može objasniti zašto paracetamol ne djeluje protuupalno.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Paracetamol se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz probavnog trakta.

Distribucija

Paracetamol se brzo raspođjeljuje u većinu tjelesnih tekućina.

Vezanje za proteine plazme je minimalno pri uobičajenim terapijskim koncentracijama.

Koncentracija u plazmi doseže vrhunac za 30 do 60 minuta.

Biotransformacija

Metabolizam u jetri: paracetamol se metabolizira u jetri i izlučuje u urinu u obliku glukoronida i sulfatnih konjugata; manje od 5 % izlučuje se u nepromijenjenom obliku.

Mala količina (manje od 4 %) metabolizira se citokromom P450 i na taj način stvoren reaktivni međumetabolit veže se preferencijalno na jetreni glutation. U slučaju otrovanja količina ovoga metabolita je visoka.

Konjugacija je nepromijenjena u starijih bolesnika.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije u plazmi iznosi približno 2 sata.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu dostupna konvencionalna ispitivanja u kojima se upotrebljavaju trenutačno priznati standardi za procjenu toksičnosti za reprodukciju i razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Natrijev škroboglikolat (vrsta A), povidon K-30, kukuruzni škrob, prethodno geliran, stearatna kiselina.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/aluminijski blister koji sadrži 10, 16 i 20 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-062875489

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

11. srpnja 2019./ 25. siječnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.01.2024.