

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lekadol Forte 1000 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 1000 mg paracetamola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijele, bikonveksne, ovalne tablete s utisnutim urezom na jednoj strani i "PC" na drugoj strani, duljine $21,0 \pm 0,5$ mm i širine $8,5 \pm 0,5$ mm.

Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Simptomatsko olakšanje povremene blage do umjerene boli i vrućice.

Lekadol Forte je indiciran u odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Zbog rizika od ozbiljnog oštećenja jetre, preporučena doza ne smije se prekoračiti (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9).

Primjenjivati 1 tabletu svakih 6-8 sati, prema potrebi. Ne prekoračiti 3 g/24 sata.

Ako bol ili vrućica traju više od 3 dana, ili se bol ili vrućica pogoršavaju ili se pojave drugi simptomi, treba procijeniti kliničku situaciju.

Za bol u grlu lijek se ne smije primjenjivati više od 2 dana zaredom, bez procjene kliničke situacije.

- *Pacijenti s oštećenjem bubrega*

U slučaju bubrežne insuficijencije treba smanjiti dozu, ovisno o stopi glomerularne filtracije prema sljedećoj tablici:

Glomerularna filtracija	DOZA
10-50 ml/min	500 mg svakih 6 h
<10 ml/min	500 mg svakih 8 h

Zbog količine paracetamola u jednoj tableti, ovaj lijek nije indiciran za ovu skupinu pacijenata.

- *Pacijenti s oštećenjem jetre*

U slučaju oštećenja jetre, doza ne smije premašiti 2 g/24 sata, a minimalni razmak između doza treba biti 8 sati (vidjeti dio 4.4 Posebnih upozorenja i mjera opreza pri uporabi).

Visoke doze paracetamola treba izbjegavati tijekom dužih razdoblja jer se povećava rizik od oštećenja jetre.

Način primjene

Kroz usta

Tablete treba uzimati s čašom tekućine, najbolje s vodom.

Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

S istovremenim uzimanjem paracetamola i hrane vrijeme apsorpcije paracetamola se povećava, jer hrana smanjuje pokretljivost i vrijeme prolaska kroz probavni sustav. Za brzo olakšanje boli, uzimati lijek bez hrane, posebno ako je obrok bogat ugljikohidratima.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Paracetamol treba primjenjivati s oprezom, izbjegavajući njegovu produljenu primjenu kod pacijenata s anemijom, srčanim ili plućnim bolestima te teškim oštećenjem bubrega ili jetre (u ovom posljednjem slučaju, povremena uporaba je prihvatljiva, ali produljena primjena visokih doza može povećati rizik od nuspojava).

Uporaba paracetamola kod pacijenata koji redovito konzumiraju alkohol (3 ili više alkoholnih pića - piva, vina, žestokih pića - dnevno) može uzrokovati oštećenje jetre.

Kod kroničnih alkoholičara ne bi se smjelo primjenjivati više od 2 g/dan paracetamola, podijeljeno u nekoliko doza.

Preporuča se oprez kod bolesnika s astmom osjetljivih na acetilsalicilnu kiselinu, jer su opisane bronhospastične reakcije s paracetamolom (križna reakcija) kod tih bolesnika. Iako se

to manifestiralo samo kod manjeg broja takvih bolesnika, u nekim slučajevima, posebno pri visokim dozama, može uzrokovati teže reakcije.

Samoliječenje paracetamolom treba ograničiti pri uzimanju antikonvulziva jer istodobna uporaba oba potencira hepatotoksičnost i smanjuje bioraspoloživost paracetamola, posebno pri liječenju s visokim dozama paracetamola.

Pacijentu treba savjetovati da izbjegava istovremenu uporabu ovog lijeka s drugima koji sadrže paracetamol, kao što su lijekovi protiv gripe. Ako se daje drugi lijek koji sadrži paracetamol, maksimalna doza paracetamola od 3 g dnevno ne smije se prekoračiti, uzimajući u obzir sadržaj paracetamola svih lijekova koje pacijent koristi.

Istodobna uporaba više od jednog lijeka koji sadrži paracetamol može dovesti do trovanja (vidjeti dio 4.9.).

Toksični simptomi povezani s paracetamolom mogu biti uzrokovani unosom jednog predoziranja ili visokim ukupnim razinama doza tijekom određenog vremenskog razdoblja.

Bilo je izvješća o slučajevima hepatotoksičnosti s dnevnim dozama ispod 4 g.

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze u bolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje. Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

Preporučuje se oprez prilikom davanja paracetamola bolesnicima s:

- oštećenjem jetre (uključujući Gilbertov sindrom)
- nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze
- kroničnom pothranjenošću
- dehidracijom
- nedostatkom glutaciona, jer primjena paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze (vidjeti dio 4.9).
- produljenom uporabom analgetika protiv glavobolje bilo koje vrste, jer glavobolje mogu postati jače i učestalije (glavobolja prekomjerne upotrebe lijekova). Ako se ovo stanje razvije ili postoji sumnja, liječenje glavobolje treba prekinuti uz savjetovanje s liječnikom. Na glavobolje prekomjerne uporabe lijekova treba posumnjati kod bolesnika s čestim ili svakodnevnim napadajima glavobolje unatoč (ili zbog) redovite uporabe analgetika.

Lekadol Forte sadrži natrij

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

Paracetamol se intenzivno metabolizira u jetri, tako da može stupiti u interakciju s drugim lijekovima koji koriste iste metaboličke putove ili mogu djelovati, inhibirati ili inducirati takve putove. Neki od njegovih metabolita su hepatotoksični, istodobna primjena sa snažnim induktorima enzima (rifampicin, određeni antikonvulzivi, itd.) može dovesti do reakcija hepatotoksičnosti, osobito kada se koriste visoke doze paracetamola.

Klinički značajne farmakokinetičke interakcije prijavljene za paracetamol uključuju aktivni ugljen, kolestiramin, lijekove koji mijenjaju motilitet želuca, kloramfenikol, rifampicin, H₂ antagoniste, cisaprid, fentanil, izoniazid, zidovudin, karbamazepin i etinil estradiol).

Potencijalno relevantne interakcije uključuju:

- **Etilni alkohol:** pojačanje toksičnosti paracetamola, mogućim induciranjem jetrene proizvodnje hepatotoksičnih produkata iz paracetamola.
- **Oralni antikoagulansi** (acenokumarol, varfarin): moguće pojačanje antikoagulantnog učinka, inhibicijom sinteze koagulacijskih faktora u jetri. Unatoč očitaj niskoj kliničkoj relevantnosti ove interakcije u većine bolesnika, može se smatrati kao analgetička terapijska alternativa salicilatima kod terapije antikoagulansima. Međutim, doza i trajanje liječenja trebaju biti što niži, uz periodično PRAĆENJE INR-a.
- **Antikonvulzivi** (fenitoin, fenobarbital, metilfenobarbital, primidon): smanjenje bioraspoloživosti paracetamola, kao i pojačanje hepatotoksičnosti kod predoziranja, zbog indukcije jetrenog metabolizma.
- **Diuretici Henleove petlje:** Učinci diuretika mogu biti smanjeni, budući da paracetamol može smanjiti bubrežnu ekskreciju prostaglandina i aktivnost plazmatskog renina.
- **Isoniazid:** smanjenje klirensa paracetamola, s mogućim pojačanjem njegova djelovanja i/ili toksičnosti, inhibicijom njegova jetrenog metabolizma.
- **Lamotrigin:** smanjenje bioraspoloživosti lamotrigina, s mogućim smanjenjem njegova učinka, zbog moguće indukcije njegova jetrenog metabolizma.
- **Metoklopramid i domperidon:** povećanje apsorpcije paracetamola u tankom crijevu, zbog djelovanja ovih lijekova na pražnjenje želuca.
- **Probenecid:** povećava poluvrijeme paracetamola u plazmi, smanjujući razgradnju i izlučivanje njegovih metabolita. Doza paracetamola može se prepoloviti tijekom istovremenog liječenja.
- **Propranolol:** povećanje plazmatskih razina paracetamola, zbog moguće inhibicije njegova jetrenog metabolizma.

- **Ioni izmjenjivači smola (kolestiramin):** smanjenje apsorpcije paracetamola, s mogućim inhibiranjem njegova djelovanja, fiksacijom paracetamola u crijevu. Paracetamol treba primijeniti najmanje 1 sat prije ili 4-6 sati nakon kolestiramina.
- **Flukloksacilin:** Treba biti oprezan kada se paracetamol koristi istodobno s flukloksacilinom, jer je istovremena primjena povezana s visokom anionskom jaznom metaboličkom acidozom zbog piroglutamatne acidoze, posebno kod bolesnika s faktorima rizika (vidjeti dio 4.4).
- **Kloramfenikol:** Paracetamol može utjecati na plazmatske koncentracije kloramfenikola. Preporučuje se praćenje plazmatskih razina kloramfenikola ako se paracetamol kombinira s liječenjem injekcijom kloramfenikola.
- **Salicilamid:** Salicilamid može produžiti poluvrijeme paracetamola.
- **Zidovudin:** Istovremena, kronična uporaba paracetamola i zidovudina povećat će učestalost neutropenije, vjerojatno zbog smanjenog metabolizma zidovudina i konkurencije u prevenciji konjugacije. Stoga bi paracetamol i zidovudin trebali biti propisani istodobno prema medicinskom savjetu.

Ometanje analitičkih testova

Paracetamol može promijeniti vrijednosti analitičkih određivanja mokraćne kiseline i glukoze.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika količina epidemioloških podataka o oralnoj uporabi terapijskih doza paracetamola ne pokazuje neželjene učinke kod trudnica, fetusa ili novorođenčadi. Epidemiološke studije o neurološkom razvoju kod djece izložene paracetamolu tijekom trudnoće pokazuju neodlučujuće rezultate.

Ako je klinički potrebno, paracetamol se može koristiti tijekom trudnoće, ali treba ga primjenjivati u najmanjoj učinkovitoj dozi, u najkraćem mogućem vremenskom razdoblju i s najmanjom mogućom učestalošću.

Dojenje

Nakon oralne primjene, paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama 1 do 2 sata nakon što ga majka uzme. Paracetamol i njegovi metaboliti nisu otkriveni u mokraći dojene djece. Do danas nisu poznate nuspojave ili neželjeni učinci u vezi s dojenjem.

Terapeutske doze paracetamola mogu se primjenjivati tijekom dojenja. Treba biti oprezan u slučaju produljene uporabe.

Plodnost

Nema dovoljno dostupnih kliničkih informacija u vezi s plodnošću kod muškaraca ili žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Paracetamol ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

U tom smislu nije opisan nikakav učinak.

4.8 Nuspojave

a) Izvješće o sigurnosnom profilu

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom razdoblja uporabe paracetamola uključuju: hepatotoksičnost, nefrotoksičnost, promjene u krvnoj formuli, hipoglikemiju i alergijski dermatitis.

b) Tabelarni popis nuspojava

Učestalost	Organ/Sustav	Nuspojava
Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $1/1\ 000$)	Vaskularni poremećaji	Hipotenzija
	Hepatobilijarni poremećaji	Povećane razine jetrenih transaminaza, abnormalna funkcija jetre/povećane jetrene enzime, zatajenje jetre, jetrena nekroza, žutica
	Opći poremećaji i promjene na mjestu primjene	Neugoda, vrtoglavica (isključujući vertigo), malaksalost, pireksija, sedacija
	Poremećaji krvožilnog i limfnog sustava	Purpura
	Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Koprivnjača, osip, svrbež, eritem, hiperhidroza.
	Laboratorijski testovi	Povećana razina kreatinina u serumu
	Poremećaji imunološkog sustava	Alergijske reakcije (isključujući angioedem)
	Poremećaji probavnog sustava	Krvarenje, bol u trbuhu, proljev, mučnina, povraćanje
	Psihijatrijski poremećaji	Depresija, zbunjenost, halucinacije
	Poremećaji živčanog sustava	Tremor, glavobolja
	Poremećaji očiju	Poremećaji vida
	Srčani poremećaji	Edem
Jako rijetko ($< 1/10\ 000$)	Poremećaji krvnožilnog i limfnog sistema	Trombocitopenija, agranulocitoza, leukopenija, neutropenija, hemolitička anemija, pancitopenija

	Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija
	Poremećaji jetre i žuči	Hepatotoksičnost (žutica)
	Poremećaji bubrega i urinarnog sustava	Sterilna piurija (mutan urin), nepoželjni učinci na bubrege (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi), teško oštećenje bubrega, intersticijski nefritis, hematurija, anurija
	Opći poremećaji i promjene na mjestu primjene	Hipersenzitivne reakcije koje sežu od jednostavnog osipa ili koprivnjače do anafilaktičkog šoka
	Poremećaji kože i podkožnog tkiva	Prijavljene su ozbiljne reakcije kože i egzantemi.
	Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Bronhospazam (analgetička astma) kod pacijenata osjetljivih na aspirin i NSAIL
	Poremećaji imunološkog sustava	Hipersenzitivnost (uključujući angioedem, teškoće u disanju, znojenje, mučninu, hipotenziju, šok, anafilaksiju)
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)	Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Akutna generalizirana egzantemska pustuloza (AGEP), toksična epidermalna nekroliza (TEN), lijekom potaknuta dermatitoza, Stevens-Johnsonov sindrom
	Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

c) Opis odabranih nuspojava

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4). Piroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutationa u tih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Prijavljivanje sumnji na nuspojave nakon odobrenja lijeka je važno. Omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Zdravstveni radnici se pozivaju da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave: **navedenog u [Dodatku V.](#)**

4.9 Predoziranje

Simptomi predoziranja uključuju vrtoglavicu, povraćanje, gubitak apetita, žuticu, bol u trbuhu, te zatajenje bubrega i jetre. Ako je došlo do predoziranja, pacijenta treba brzo liječiti u medicinskom centru čak i ako nema značajnih simptoma ili znakova. Simptomi se često ne manifestiraju odmah, već od trećeg dana nakon ingestije i mogu biti fatalni. Smrt od nekroze jetre može se dogoditi. Također može doći do akutnog zatajenja bubrega.

Predoziranje paracetamolom procjenjuje se u četiri faze, koje počinju u vrijeme ingestije predoziranja:

- **FAZA I** (12-24 sata): mučnina, povraćanje, pojačano znojenje i gubitak apetita
- **FAZA II** (24-48 sati): kliničko poboljšanje; razine AST, ALT, bilirubina i protrombina počinju rasti
- **FAZA III** (72-96 sati): vrhunac hepatotoksičnosti; vrijednosti AST-a mogu doseći 20,000
- **FAZA IV** (7-8 dana): oporavak

Može doći do hepatotoksičnosti. Minimalna toksična doza je 6 g u odraslih i više od 100 mg/kg tjelesne težine u djece. Doze iznad 20-25 g potencijalno su fatalne. Simptomi hepatotoksičnosti uključuju mučninu, povraćanje, anoreksiju, malaksalost, dijaforezu, bol u trbuhu i proljev. Hepatotoksičnost se ne očituje sve do 48-72 sata nakon ingestije. Ako je progutana doza veća od 150 mg/kg ili se progutana količina ne može odrediti, uzorak paracetamola u serumu mora se uzeti unutar 4 sata od ingestije. U slučaju pojave hepatotoksičnosti, provedite ispitivanje funkcije jetre i ponovite ispitivanje u intervalima od 24 sata. Zatajenje jetre može izazvati encefalopatiju, komu i smrt.

Razine *paracetamola* u plazmi veće od 300 µg/ml, nađene unutar 4 sata od ingestije, povezane su s oštećenjem jetre u 90 % pacijenata. To se počinje događati kada su razine *paracetamola* u plazmi nakon 4 sata veće od 120 µg/ml ili veće od 30 µg/ml nakon 12 sati od uzimanja.

Kronično uzimanje doza većih od 4 g/dan može rezultirati prolaznom hepatotoksičnošću. Bubrezi mogu patiti od tubularne nekroze, a miokard može biti ozlijeđen.

Upravljanje

- Hitna hospitalizacija čak i ako nema simptoma predoziranja.
- Prije liječenja predoziranja, odmah treba uzeti uzorak krvi radi mjerenja koncentracije paracetamola u plazmi.

- U svim slučajevima treba provesti aspiraciju i ispiranje želuca kao tretman, po mogućstvu unutar 4 sata od ingestije, nakon čega slijedi primjena aktivnog ugljena (adsorbensa) i natrijevog sulfata (laksativa).
- Daljnje liječenje je simptomatsko.
- Testovi funkcije jetre trebaju se izvoditi na početku liječenja i ponavljati svakih 24 sata. U većini slučajeva razine jetrenih transaminaza će se vratiti u normalu u roku od 1 do 2 tjedna uz potpuni oporavak funkcije jetre. Međutim, presađivanje jetre će biti potrebno u vrlo rijetkim slučajevima.

Liječenje uključuje primjenu specifičnog antidota za toksičnost uzrokovanu paracetamolom - N-acetilcistein (NAC) ili metionin, koji se mogu primijeniti intravenozno ili oralno (u ovom slučaju ne primjenjujte aktivni ugljen), ako je moguće unutar 10 sati nakon ingestije. Međutim, NAC može poboljšati prognozu čak i do 36 sati nakon unosa ako su koncentracije paracetamola još uvijek detektirane.

Intravenski 300 mg/kg N-acetilcisteina (što odgovara 1,5 ml/kg 20% vodene otopine; pH: 6,5), primijenjen **intravenski**, u periodu od 20 sati i 15 minuta, prema sljedećem rasporedu:

1. ODRASLI

- Početna doza: 150 mg/kg (što odgovara 0,75 ml/kg 20 % vodene otopine N-acetilcisteina; pH: 6,5), polako intravenski ili razrijeđeno u 200 ml 5 % dekstroze, tijekom 15 minuta.
- Doza održavanja: Inicijalno treba primijeniti 50 mg/kg (što odgovara 0,25 ml/kg 20 % vodene otopine N-acetilcisteina; pH: 6,5) u 500 ml 5 % dekstroze putem spore infuzije tijekom 4 sata.
- Nakon toga, treba primijeniti 100 mg/kg (što odgovara 0,50 ml/kg 20 % vodene otopine N-acetilcisteina; pH: 6,5) u 1000 ml 5 % dekstroze putem spore infuzije tijekom 16 sati.

2. DJECA

Za djecu volumen 5% otopine dekstroze za infuziju treba prilagoditi prema dobi i težini djeteta, kako bi se izbjegla plućna i vaskularna kongestija.

Učinkovitost protuotrova je najveća ako se primijeni unutar 8 sati nakon trovanja; progresivno se smanjuje od osmog sata i neučinkovit je od 15 sati intoksikacije.

Primjena 20% vodene otopine N-acetilcisteina može se prekinuti kada rezultati krvne pretrage pokažu razine paracetamola u krvi ispod 200 µg/ml.

Štetni učinci IV N-acetilcisteina: iznimno su uočeni osipi i anafilaksija, obično u intervalu između 15 minuta i 1 sat od početka infuzije.

Oralno

N-acetilcistein mora se primijeniti unutar 10 sati od predoziranja.

ODRASLI

Preporučena doza antidota za odrasle je:

- početna doza od 140 mg/kg tjelesne težine
- 17 doza od 70 mg/kg tjelesne težine, jedna svakih 4 sata

Svaka doza treba biti razrijeđena na 5 % s napicima poput kole, grožđinog soka, narančinog soka ili vode prije nego što se primijeni, zbog neugodnog mirisa i iritantnih ili sklerozirajućih svojstava. Ako doza bude povraćena unutar 1 sata nakon primjene, treba je ponoviti.

Ako je potrebno, antidot (razrijeđen vodom) može se primijeniti putem duodenalne intubacije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali analgetici i antipiretici. Anilidi: Paracetamol. ATC oznaka: N02BE01.

Paracetamol je analgetik koji posjeduje i antipiretska svojstva. Točan mehanizam djelovanja paracetamola nije poznat, iako je poznato da djeluje na razini središnjeg živčanog sustava te, u manjoj mjeri, blokira generiranje bolnog impulsa na perifernoj razini.

Smatra se da paracetamol povećava prag boli inhibiranjem sinteze prostaglandina, blokirajući ciklooksigenaze u središnjem živčanom sustavu. Međutim, paracetamol ne inhibira značajno ciklooksigenaze u perifernim tkivima. Paracetamol potiče aktivnost silaznih serotoninskih putanja koje blokiraju prijenos nociceptivnih signala leđnoj moždini iz perifernih tkiva. U tom smislu, neki eksperimentalni podaci ukazuju da primjena antagonista različitih podtipova serotoninskih receptora danih intraspinom može poništiti antinociceptivni učinak paracetamola.

Antipiretsko djelovanje povezano je s inhibicijom sinteze PGE1 u hipotalamusu, fiziološkom koordinacijskom organu procesa termoregulacije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Oralna bioraspoloživost paracetamola iznosi 75-85%. Paracetamol se opsežno i brzo apsorbira, maksimalne koncentracije u plazmi postižu se ovisno o farmaceutskom obliku u vremenu od 0,5 do 2 sata. Stupanj vezanja za proteine plazme iznosi 10%. Vrijeme koje prođe do postizanja maksimalnog učinka je 1 do 3 sata, a trajanje djelovanja je 3 do 4 sata. Metabolizam paracetamola prolazi kroz učinak prvog prolaza kroz jetru, s linearnom

kinetikom. Međutim, ta linearnost nestaje kada se primjenjuju doze veće od 2 g. Paracetamol se metabolizira uglavnom u jetri (90-95%), izlučuje se uglavnom u mokraći kao konjugat s glukuronskom kiselinom, a u manjoj mjeri s sumpornom kiselinom i cisteinom; manje od 5% izlučuje se nepromijenjeno. Poluvrijeme eliminacije iznosi 1,5-3 sata (povećava se u slučaju predoziranja i kod pacijenata s oštećenjem jetre, starijih osoba i djece). Visoke doze mogu zasititi uobičajene mehanizme jetrene metabolizacije, što uzrokuje korištenje alternativnih metaboličkih putanja koje dovode do hepatotoksičnih i moguće nefrotoksičnih metabolita, zbog iscrpljenosti zaliha glutaciona.

Patofiziološke varijacije:

Oštećenje bubrega: u slučaju teškog oštećenja bubrega (klirens kreatinina manji od 10 ml/min), eliminacija paracetamola i njegovih metabolita je usporena.

Stariji pacijenti: kapacitet konjugacije nije modificiran. Primijećeno je povećanje poluvremena eliminacije paracetamola.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Konvencionalne studije koje koriste trenutno prihvaćene standarde za procjenu toksičnosti za reprodukciju i razvoj nisu dostupne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Povidon K-30 (E 1201)
Kukuruzni škrob, prethodno geliran
Natrijev škroboglikolat (vrsta A)
Stearatna kiselina (E 570)
Krospovidon (E 1202)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10 tableta u PVC-PVDC/aluminij blisteru

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o, Maksimirska 120, 10000 Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-896095009

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

20. ožujka 2024./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

21. kolovoza 2025.