

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Panadol Extra 500 mg + 65 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 500 mg paracetamola i 65 mg kofeina.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Panadol Extra su bijele filmom obložene tablete (17,5mm x 7,3mm) u obliku kapsule. S jedne strane nalazi se trokutasti znak i utisnuta „+“ oznaka, a druga strana nema oznake

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Panadol Extra preporučuje se za ublažavanje blage do umjerene boli, npr. kod glavobolje, uključujući migrenu, grlobolje, boli u leđima, zubobolje, reumatske boli, dismenoreje, te kod prehlade i gripe. Koristi se i za snižavanje vrućice.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Potrebno je koristiti najnižu dozu potrebnu za postizanje učinkovitosti.

Preporučena doza ne smije se prekoračiti.

Minimalni interval između dvije doze: 4 sata.

Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i stariji:

1 do 2 tablete svakih 4-6 sati, prema potrebi do 4 puta na dan. Najveća dnevna doza je 8 filmom obloženih tableta (što odgovara 4 g paracetamola/520 mg kofeina).

Djeca u dobi od 12 do 15 godina

1 tableta svakih 4 – 6 sati, prema potrebi do 4 puta na dan. Najveća dnevna doza je 4 filmom obložene tablete (što odgovara 2 g paracetamola/260 mg kofeina).

Pedijatrijska populacija

Panadol Extra se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, potrebno je smanjiti dozu ili povećati najmanji razmak između svake primjene lijeka na najmanje 6 sati osim ako drugačije preporuči liječnik. Vidjeti tablicu u nastavku.

Klirens kreatinina	Interval doziranja
10 – 50 ml/min	6 sati
< 10 ml/min	8 sati

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili Gilbertovim sindromom (obiteljskom hiperbilirubinemijom), potrebno je smanjiti dozu ili produžiti interval doziranja.

Starije osobe

Iskustvo je pokazalo kako je preporučeno doziranje u odraslih bolesnika obično odgovarajuće. Međutim u krhkih, nepokretnih starijih osoba ili u starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, može biti prikladno smanjenje doze ili učestalosti doziranja.

Maksimalna dnevna doza paracetamola ne smije prelaziti 60 mg/kg/dan (do najviše 2 g/dan), u sljedećim situacijama: osoba s tjelesnom težinom manjom od 50 kg, kroničnim alkoholizmom, kroničnom pothranjenošću (niske rezerve jetrenoga glutaciona) i dehidracijom.

Trajanje liječenja

Liječenje bez savjetovanja s liječnikom dozvoljeno je do 3 dana.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

Lijekovi koji sadrže kombinaciju paracetamola i kofeina kontraindicirani su kod bolesnika kod kojih je zabilježena preosjetljivost na paracetamol, kofein ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Panadol Extra 500 mg + 65 mg filmom obložene tablete ne smiju se uzimati istodobno s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol jer može doći do unosa prekomjerne doze paracetamola.

Predoziranje paracetamolom može izazvati zatajenje jetre koje može dovesti do transplantacije jetre ili smrti.

Paracetamol treba primjenjivati s oprezom u slučaju: oštećenja funkcije jetre, kroničnog alkoholizma, prekomjernog unosa alkohola, oštećenja funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 50 mL/min), nedostatka glutaciona, kronične pothranjenosti, dehidracije, tjelesne težine ispod 50 kg, u starijih bolesnika.

Bolesnici s oštećenjem bubrežne i jetrene funkcije moraju se obratiti liječniku za savjet prije uzimanja lijeka. Opasnost od predoziranja veća je u osoba s alkoholnom bolešću jetre bez ciroze. Podležća bolest jetre povećava rizik od nastanka oštećenja jetre povezanog s paracetamolom.

Prijavljeni su slučajevi disfunkcije/zatajenja jetre kod bolesnika sa sniženom razinom glutaciona kao što su teška malnutricija, anoreksija, niski indeks tjelesne mase ili kronični teški alkoholičari ili imaju sepsu.

U bolesnika sa stanjima sa sniženom razinom glutaciona, upotreba paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze.

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.

Savjetuje se izbjegavanje unosa velikih količina čaja, kave i nekih pića iz limenki za vrijeme uzimanja ovog lijeka.

Navedena doza ne smije se prekoračiti.

Bolesnicima treba savjetovati da se obrate svom liječniku ako glavobolja postane trajna.

Ako simptomi potraju, posavjetujte se s liječnikom.

Lijek treba čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Upozorenje na pakiranju:

U slučaju predoziranja odmah potražite savjet liječnika, čak i ako se budete osjećali dobro. Ne uzimajte s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol.

Upozorenje u Uputi o lijeku:

U slučaju predoziranja odmah potražite savjet liječnika, čak i ako se budete osjećali dobro, jer postoji opasnost od odgođenog, ozbiljnog oštećenja jetre.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Paracetamol

Metoklopramid i domperidon mogu povećati brzinu apsorpcije paracetamola, a kolestiramin može smanjiti apsorpciju paracetamola. Antikoagulacijski učinak varfarina i ostalih kumarina može se pojačati produženim, svakodnevnim uzimanjem paracetamola pri čemu se povećava rizik od krvarenja; povremeno uzete doze nemaju značajan učinak.

Ako se paracetamol primjenjuje istodobno sa zidovudinom, toksičnost oba lijeka može se povećati (neutropenija i hepatotoksičnost).

Istodobna primjena antiepileptika (npr. karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala) koji su induktori jetrenih enzima, smanjuje bioraspoloživost paracetamola zbog povećane glukuronidacije i povećava rizik od hepatotoksičnosti.

Pri istodobnom uzimanju probenecida potrebno je razmotriti smanjenje doze paracetamola, budući da probenecid smanjuje klirens paracetamola gotovo za pola djelujući putem inhibicije njegove konjugacije s glukuronskom kiselinom.

Alkohol i lijekovi koji potiču jetrene mikrosomalne enzime (barbiturati, triciklički antidepresivi, gospina trava) mogu pojačati hepatotoksičnost paracetamola.

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).

Kofein

Kofein može povećati eliminaciju litija iz tijela, stoga se istodobna primjena ne preporuča.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek se ne preporučuje tijekom trudnoće.

Paracetamol

Opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni fetoneonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu in utero nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak.

Kofein

Kofein se ne preporučuje koristiti tijekom trudnoće zbog povećanog rizika od spontanog pobačaja povezanog s apsorpcijom kofeina.

Dojenje

Ne preporuča se korištenje ovog lijeka tijekom dojenja.

Paracetamol

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko ali ne u količinama koje su klinički značajne pri preporučenim dozama.

Kofein

Kofein u majčinom mlijeku potencijalno može imati stimulativni učinak na dojenčad, ali značajniji štetni učinak nije zabilježen.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Nuspojave iz povijesnih podataka o kliničkim ispitivanjima su rijetke te je mali broj pacijenata bio izložen. Sukladno tome, nuspojave koje su prijavljene nakon opsežne postmarketinške izloženosti nakon primjene terapijske/označene doze i smatraju se pripisivima, prikazani su u tablici u nastavku i razvrstane po organskim sustavima..

Nuspojave su razvrstane prema sljedećoj učestalosti: vrlo često ($>1/10$), 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 (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Postmarketinški podaci

Organski sustav	Nuspojave	Učestalost
Paracetamol		
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija Agranulocitoza	Vrlo rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaksija Kožne reakcije preosjetljivosti, uključujući kožni osip, angioedem i Stevens Johnsonov sindrom/ toksičnu epidermalnu nekrolizu*	Vrlo rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Bronhospazam u bolesnika preosjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu i druge NSAID	Vrlo rijetko
Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre	Vrlo rijetko
Kofein		
Središnji živčani sustav	Omaglica, glavobolja	Nepoznato
Srčani poremećaji	Palpitacije	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	Nesanica, nemir, anksioznost i razdražljivost, nervoza	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	Probavne smetnje	Nepoznato

*Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

Kada se preporučene doze paracetamola i kofeina kombiniraju sa unosom kofeina iz prehrambenih proizvoda, rezultirajuće više doze kofeina mogu povećati mogućnost pojave nuspojava povezanih s kofeinom.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Paracetamol

Kod odraslih osoba koje su unijele 10 g ili više paracetamola moguće je oštećenje jetre.

Unošenje 5 g ili više paracetamola može dovesti do oštećenja jetre kod rizičnih skupina bolesnika (vidi ispod).

Čimbenici rizika:

Ako bolesnik:

a) dugotrajno uzima karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, gospinu travu ili druge lijekove koji induciraju jetrene enzime,

ili

b) redovito konzumira alkohol u količinama većima od preporučenih,

ili

c) ima nedostatak glutaciona, npr. poremećaj prehrane, cističnu fibrozu, infekciju HIV-om, ako gladije ili ako ima kaheksiju.

Simptomi

Simptomi predoziranja paracetamolom u prva 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje, anoreksija i bol u trbuhu. Predoziranje paracetamolom može izazvati zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti. Oštećenje jetre može se primijetiti 12 do 48 sati nakon uzimanja paracetamola. Iskustvo nakon predoziranja s paracetamolom ukazuje da se klinički znakovi oštećenja jetre pojavljuju obično nakon 24 do 48 sati i da dostižu vrhunac nakon 4 do 6 dana. Kao posljedica predoziranja mogu nastupiti nepravilnosti u metabolizmu glukoze i metabolička acidoza. Kod teškog trovanja zatajenje jetre može napredovati do encefalopatije, krvarenja, hipoglikemije, moždanog edema, pa i smrti. Akutno zatajenje bubrega s akutnom nekrozom bubrežnih kanalića koje nagovještava bol u slabinama, hematurija i proteinurija, može se razviti i

bez teškog oštećenja jetre. Prijavljena je pojava srčanih aritmija i akutnog pankreatitisa, obično povezano s disfunkcijom jetre i toksičnosti jetre.

Postupak kod predoziranja

Za liječenje predoziranja paracetamolom bitno je provesti hitno liječenje. Unatoč izostanku značajnih ranih simptoma, bolesnika treba odmah uputiti u bolnicu radi hitnog zbrinjavanja. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu i povraćanje, i ne moraju odražavati težinu predoziranja ni rizik od oštećenja organa. Zbrinjavanje mora biti u skladu s važećim smjernicama za liječenje.

Valja razmotriti davanje aktivnog ugljena ako je prekomjerna doza uzeta unutar 1 sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba odrediti 4 sata nakon uzimanja doze, ili kasnije (ranije izmjerene koncentracije nisu pouzdane). N-acetilcistein može se dati do 24 sata nakon uzimanja paracetamola, no maksimalni se zaštitni učinak postiže u vremenu do 8 sati nakon uzimanja paracetamola. Nakon toga učinkovitost protuotrova naglo slabi. Zatreba li, bolesniku se N-acetilcistein može dati intravenski, prema propisanoj shemi doziranja. Ako nema poteškoća s povraćanjem, peroralno primijenjeni metionin može biti prikladna alternativa u područjima udaljenima od bolnice. Pri sumnji na predoziranje ili ukoliko je predoziranje potvrđeno, potrebno je obratiti se hitnoj pomoći.

To bi se trebalo učiniti čak i ukoliko bolesnik ne pokazuje znakove ili simptome predoziranja zbog rizika od kasnijeg oštećenja jetre. O zbrinjavanju bolesnika s teškim oštećenjem jetre, koji se jave više od 24 sata nakon predoziranja, valja se posavjetovati sa stručnjacima.

Kofein

Simptomi

Predoziiranje kofeinom može uzrokovati epigastričnu bol, povraćanje, diurezu, tahikardiju ili srčanu aritmiju, stimulaciju SŽS (nesanica, nemir, uzbuđenje, agitacija, nervoza, tremor i konvulzije).

Mora se naglasiti da klinički značajni simptomi predoziranja kofeinom iz ovog lijeka, ukazuju da je unesena količina povezana s ozbiljnim otrovanjem paracetamolom.

Postupak kod predoziranja

Bolesnici trebaju primiti suportivnu njegu (nadoknadu tekućine i održavanje vitalnih funkcija). Davanje aktivnog ugljena može biti korisno ako je prekomjerna doza uzeta unutar 1 sata, ali može biti uzeto u obzir do 4 sata nakon što je prekomjerna doza uzeta. Učinci predoziranja na SŽS, mogu se liječiti intravenskom primjenom sedativa.

Sažetak:

Liječenje predoziranja Panadol Extra tabletama s primjenom antidota zahtjeva procjenu koncentracije paracetamola u plazmi. Znakovi i simptomi predoziranja kofeinom liječe se simptomatski.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali analgetici i antipiretici; Anilidi
ATK oznaka: N02BE51

Paracetamol je analgetik i antipiretik. Smatra se da su terapijski učinci paracetamola vezani uz inhibiciju sinteze prostaglandina, primarno u središnjem živčanom sustavu.

Kofein djeluje kao pomoćno analgetsko sredstvo koje povećava učinak paracetamola.

Kombinacija paracetamola i kofeina ima poznato analgetsko djelovanje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Paracetamol

Paracetamol se iz probavnog sustava apsorbira brzo i gotovo u potpunosti. Paracetamol se relativno ravnomjerno raspoređuje u većini tjelesnih tekućina i pokazuje promjenjivo vezanje za proteine plazme. Metabolizira se u jetri i izlučuje u urin, pretežno u obliku glukuronida i sulfatnih konjugata. Gotovo sav se izlučuje putem bubrega, u obliku konjugiranih metabolita.

Kofein

Kofein se, nakon primjene, brzo apsorbira i široko se distribuira u tjelesnim tkivima. Maksimalne koncentracije u plazmi doseže unutar jednog sata, a vrijeme poluživota u plazmi je oko 3,5 sati. 65 – 80% primijenjenog kofeina se izlučuje u urin u obliku 1-metil urične kiseline i 1-metilksantina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dodatnih pretkliničkih podataka koji su važni za onog koji prepisuje lijek, a koji nisu uključeni u ostale odjeljke ovog *Sažetka*.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

škrob, prethodno geliran;
kukuruzni škrob;
povidon;
kalijev sorbat;
talk;
stearatna kiselina;

karmeloza natrij, umrežena;
voda;
hipromeloza (6CPS);
triacetin.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

4 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

12 tableta u blister pakiranju (PVC/Al) ili u blister pakiranju sigurnom za djecu (PVC/Al/PET), u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Hungary Kft., Csörsz u. 43, 1124 Budimpešta, Mađarska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-380346700

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09.11.1999.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26.03.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17. svibnja 2024.