

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Panadol Extra Optizorb 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

Filmom obložene tablete.

Bijele do gotovo bijele boje, ovalnog oblika, filmom obložene tablete s utisnutim 'xPx' sa zaokruženim P na jednoj strani te „-“, dimenzija približno 18 mm x 8 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Panadol Extra Optizorb se preporučuje 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 doziranja: 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. Dozu ne treba ponavljati češće nego svaka 4 sata. 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. Dozu ne treba ponavljati češće nego svaka 4 sata. Najveća dnevna doza je 4 filmom obložene tablete (što odgovara 2 g paracetamola/260 mg kofeina).

Pedijatrijska populacija

Panadol Extra Optizorb 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

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 Optizorb 500 mg/65 mg filmom obložene tablete se ne smiju 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 bolesnika s alkoholnom bolešću jetre bez ciroze. Podležeća bolest jetre povećava rizik od nastanka oštećenja jetre povezanog s paracetamolom.

Ingestija doze paracetamola veće od preporučene može uzrokovati vrlo ozbiljno oštećenje jetre. Stoga se liječenje mora provesti što je prije moguće (vidjeti dio 4.9.).

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.

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 oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim izvorima 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.

Treba izbjeći pretjeran unos kofeina (npr. kava, čaj i neka pića iz limenki) za vrijeme uzimanja lijeka.

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

Duže uzimanje lijeka bez stručnog nadgledanja može biti štetno.

Ako simptomi potraju, potražiti liječnički savjet.

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

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 biti pojačan zbog produljenog, svakodnevnog uzimanja paracetamola pri čemu se povećava rizik od krvarenja; u tom slučaju potrebno je redovito pratiti INR. 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 povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika s čimbenicima 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 feto/neonatalni 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 uzimanjem 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 može potencijalno imati stimulativan učinak na dojenčce, ali značajniji štetni učinak nije zabilježen.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Ne postoji.

4.8. Nuspojave

Postmarketinški podaci

Nuspojave iz povijesnih podataka o kliničkim ispitivanjima su rijetke te je mali broj bolesnika bio izložen. Sukladno tome, nuspojave koje su prijavljene nakon opsežne postmarketinške izloženosti nakon primjene terapijske/ deklarirane doze i smatraju se pripisivima, prikazani su u nastavku u MedDRA System Organ Class. 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).

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 sredoprja	Bronhospazam*	Vrlo rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom	Nepoznato
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

*Bilo je prijava slučajeva bronhospazma kod primjene paracetamola, ali veća vjerojatnost za to je u astmatičara preosjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu i druge NSAID-ove.

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

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 glutaciona u tih bolesnika.

Kad se preporučeno doziranje lijeka koji sadrži paracetamol i kofein kombinira s unosom kofeina iz prehrane, može doći do povećane mogućnosti nuspojava povezanih s unosom kofeina.

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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Paracetamol

Oštećenje jetre moguće je u odraslih koji su uzeli 10 g ili više paracetamola. Unošenje 5 g ili više paracetamola može dovesti do oštećenja jetre kod rizičnih skupina bolesnika (vidi ispod).

Čimbenici rizika povezani s teškim oštećenjem jetre:

Ako bolesnik:

- dugotrajno uzima karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, gospinu travu ili druge lijekove koji induciraju jetrene enzime
ili
- redovito konzumira alkohol u većim količinama
ili
- ima nedostatak glutaciona, npr. poremećaj prehrane, cističnu fibrozu, infekciju HIV-om, ako gladuje ili ako ima kaheksiju.

Simptomi

Simptomi predoziranja paracetamolom u prva 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje, anoreksija i bolovi 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. 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 kanala 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

Liječenje predoziranja paracetamolom potrebno je provesti što hitnije. Unatoč izostanku značajnih ranih simptoma, bolesnika se mora 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.

Potrebno je razmotriti davanje aktivnog ugljena ako je prekomjerna doza uzeta unutar 1 sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi potrebno je odrediti 4 sata nakon uzimanja doze, ili kasnije (ranije izmjerene koncentracije nisu pouzdane). U liječenju, N-acetilcistein može se dati do 24 sata nakon uzimanja paracetamola, no maksimalni se terapijski učinak postiže u vremenu do 8 sati nakon uzimanja paracetamola. Učinkovitost antidota vrlo brzo opada s vremenom proteklom od ingestije. Ako je potrebno, bolesniku se može dati intravenski N-acetilcistein, prema propisanoj shemi doziranja. Ako nema poteškoća s povraćanjem, peroralno primijenjeni metionin također je učinkovit i 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 jetrene funkcije koji se jave više od 24 sata nakon predoziranja, valja se posavjetovati s Hrvatskim zavodom za toksikologiju ili specijalistima odjela za liječenje bolesti jetre.

Kofein

Simptomi

Predoziiranje kofeinom može uzrokovati epigastričnu bol, povraćanje, diurezu, tahikardiju ili srčanu aritmiju, pojačanu aktivnost središnjeg živčanog sustava (nesanicu, nemir, uzbuđenje, uzrujanost, nervozu, podrhtavanje i grčenje). Mora se naglasiti da klinički značajni simptomi predoziranja kofeinom iz ovog lijeka ukazuju da je unesena količina kofeina povezana s ozbiljnim trovanjem jetre uzrokovanim paracetamolom.

Postupak kod predoziranja

Pacijenti trebaju dobiti osnovnu terapiju (npr. hidrataciju i održavanje vitalnih znakova). Primjena aktivnog ugljena može biti korisna kada se izvodi u roku od jednog sata nakon predoziranja, ali može se uzeti u obzir i do četiri sata nakon predoziranja. Učinci predoziranja na središnji živčani sustav mogu biti tretirani s intravenoznim sedativima.

Sažetak

Liječenje predoziranja zahtijeva procjenu razine paracetamola u plazmi zbog liječenja protuotrovom, uz simptomatsko rješavanje znakova i simptoma toksičnosti kofeina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, Ostali analgetici i antipiretici

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 se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira iz probavnog sustava. Paracetamol se relativno ravnomjerno raspoređuje u većini tjelesnih tekućina i pokazuje promjenjivo vezanje za proteine. Metabolizira se u jetri i izlučuje u urin, pretežno u obliku glukuronida i sulfatnih konjugata. Izlučivanje je gotovo isključivo renalno u obliku konjugiranih metabolita.

Kofein se apsorbira brzo nakon oralne primjene i široko se distribuira u tjelesnim tkivima. Vršna koncentracija u plazmi postiže se unutar jednoga sata, a poluvrijeme eliminacije u plazmi je 3,5 sata. 65 – 80 % primijenjenog kofeina se izlučuje urinom u obliku 1-metilurične kiseline i 1-metilksantina.

U Panadol Extra Optizorb 500 mg/65 mg filmom obloženim tabletama nalazi se sustav raspadljivosti koji ubrzava otpuštanje djelatnih tvari u usporedbi sa standardnim tabletama koje sadrže kombinaciju paracetamola i kofeina.

Farmakokinetički podaci kod ljudi pokazuju da je vrijeme potrebno za postizanje minimalne terapijske koncentracije paracetamola u plazmi (4 – 7 µg/ml) barem 44 % brže s Panadol Extra Optizorb 500 mg/65 mg filmom obloženim tabletama u usporedbi sa standardnim tabletama koje sadrže kombinaciju paracetamola i kofeina.

Ukupna količina apsorbiranog paracetamola i kofeina jednaka je kao i kod standardnih tableta koje sadrže kombinaciju paracetamola i kofeina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dodatnih nekliničkih podataka koji su važni za onog koji propisuje lijek, a koji nisu uključeni u ostale dijelove ovog Sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Škrob, prethodno geliran

Povidon

Kalcijev karbonat (E170)

Krospovidon

Celuloza, mikrokristalična

Alginatna kiselina (E400)

Magnezijev stearat (E572)

Karnauba vosak (E903)

Boja Opadry white (YS-1-7003) koja sadrži: titanijev dioksid (E171), hipromelozu (E464), makrogole i polisorbat 80 (E433)

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C, u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister siguran za djecu (PVC/Al/PET) u kartonskoj kutiji, sadrži 12 tableta.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-141221067

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19.06.2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13.12.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. svibnja 2025.