

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Panadol 500 mg filmom obložene tablete.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 500 mg paracetamola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijele filmom obložene tablete ravnih rubova, s urezom na jednoj strani i oznakom „Panadol“ otisnutoj na drugoj strani, dimenzija 17,5mm x 7,3 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Panadol je blagi analgetik i antipiretik i preporučuje se za:

- **ublažavanje blage do umjerene boli**, npr. kod glavobolje, uključujući migrenu i tenzijsku glavobolju, zubobolje, boli u leđima, reumatske i mišićne boli, dismenoreje, grlobolje, boli kod prehlade i gripe. Preporučuje se i za uklanjanje boli kod blagog artritisa kojeg je dijagnosticirao liječnik.
- **snižavanje povišene tjelesne temperature**

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 6 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Potrebno je koristiti najnižu dozu, te koristiti lijek najkraće vrijeme potrebno za postizanje učinkovitosti.

Preporučena doza ne smije se prekoračiti.

Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i stariji:

1-2 tablete (500 mg do 1000 mg), svakih 4 -6 sati, prema potrebi, do 4 puta na dan. Najmanji interval doziranja je 4 sata. Najveća dnevna doza je 8 tableta (4 g paracetamola).

Djeca u dobi od 6 -15 godina

Dob djeteta	Preporučena pojedinačna doza	Najveća učestalost doziranja/dan
6 – 10 godina	½ tablete (250 mg)	do 4 puta
10 – 12 godina	1 tableta (500 mg)	do 4 puta

12 -15 godina	1 – 1 ½ tablete (500 mg – 750 mg)	do 4 puta
---------------	-----------------------------------	-----------

Najmanji interval između doziranja je 4 sata. Najveća dnevna doza je 10 – 15 mg/kg svakih 6 sati (što ukupno iznosi 60 mg/kg). Najviše 4 doze tijekom 24 sata.

Panadol 500 mg filmom obložene tablete nije namijenjen za djecu mlađu od 6 godina.

Dozvoljeno trajanje liječenja bez liječničkog savjeta: 3 dana.

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 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.

Način primjene:

Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

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

Primjena kod djece ispod 6 godina starosti.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Panadol 500 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 zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti (vidjeti dio 4.9).

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 kojima je dijagnosticirano oštećenje funkcije jetre ili bubrega moraju potražiti savjet liječnika prije uzimanja ovog lijeka. Opasnost od predoziranja veća je u bolesnika s alkoholnom bolešću jetre bez ciroze.

Prijavljeni su slučajevi disfunkcije/zatajenja jetre kod bolesnika sa sniženom razinom glutaciona kao što su oni s teškom malnutricijom, anoreksijom, niskim indeksom tjelesne mase, kronični teški alkoholičari ili bolesnici sa sepsom.

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.

Ingestija doze veće od preporučene, može uzrokovati vrlo ozbiljno oštećenje jetre. Stoga se liječenje mora provesti što je prije moguće (vidjeti dio 4.9.).
Navedena doza ne smije se prekoračiti.

Bolesnike je potrebno savjetovati da se obrate svom liječniku ako glavobolja postane trajna.
Bolesnike je potrebno savjetovati da se posavjetuju sa svojim liječnikom ako pate od blagog artritisa i moraju svakodnevno uzimati analgetike.

Produženo uzimanje ovog lijeka, osim pod nadzorom liječnika, može biti štetno.
Ako simptomi potraju, potrebno je potražiti liječnički savjet.
Držati izvan pogleda i dohvata 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

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 povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

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. Paracetamol se može primijeniti tijekom trudnoće ako je to klinički potrebno. Međutim, potrebno ga je primjenjivati u najnižoj učinkovitosti uz najkraće moguće trajanje liječenja i najmanju moguću učestalost doziranja.

Dojenje

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko ali ne u količinama koje su klinički značajne pri preporučenim dozama. Dostupni objavljeni podaci ne govore protiv njegove primjene za vrijeme dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije vjerojatno da će paracetamol utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Podataka o nuspojavama paracetamola koji se temelje na prethodnim kliničkim ispitivanjima nema puno i dobiveni su na malom broju ispitanika. U skladu s tim, nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet, kod primjene terapijskih/preporučenih doza, prikazane su u tablici niže, prema organskim sustavima i učestalosti.

Učestalost nuspojava klasificirana je na sljedeći način: česte ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), vrlo rijetke ($< 1/10.000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Učestalost nuspojava je utvrđena na temelju spontanijh prijava tijekom postmarketinškog praćenja.

Postmarketinški podaci

Organski sustav (prema MedDRA klasifikaciji)	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija Agranulocitoza	Vrlo rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaksija, kožne reakcije preosjetljivosti, uključujući, kožni osip, angioedem, Stevens Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza	Vrlo rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Bronhospazam*	Vrlo rijetko

Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre	Vrlo rijetko
-------------------------	-------------------	--------------

*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.

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

Pri predoziranju, uobičajeni metabolički putevi su zasićeni, pa se paracetamol metabolizira putem CYP2E1 u reaktivni metabolit koji se zbog nedostatka glutaciona ne može metabolizirati, nego stupa u interakciju s sulfhidrilnim skupina proteina u hepatocitima, uslijed čega nastaje oštećenje jetrenih stanica (nekroza).

Predoziranje nastupa nakon akutne primjene (nakon ingestije toksične količine odnosno više od 7,5g paracetamola unutar perioda od 8 sati ili kraćeg) odnosno nakon ponavljane primjene paracetamola (ingestija doze više od preporučene u periodu duljem od 8h, koja kumulativno premašuje 4 g u periodu od 24h). Toksična doza u odraslih iznosi iznad 140 mg/kg tjelesne mase, a u djece iznad 175 mg/kg tjelesne mase.

Rizik od trovanja, posebno se javlja u starijih bolesnika, male djece, bolesnika s poremećajem jetre, u slučaju kroničnog alkoholizma, bolesnika s kroničnom malnutricijom i bolesnika koji uzimaju lijekove koji su induktori enzima. Predoziranje može završiti fatalno.

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:

- a) dugotrajno uzima karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, gospinu travu ili druge lijekove koji induciraju jetrene enzime,
- ili
- b) redovito konzumira alkohol u većim količinama,
- ili
- c) 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 abdomenu. Predoziranje paracetamolom može izazvati zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti. Uočen je akutni pankreatitis, obično s disfunkcijom jetre i toksičnosti jetre. Oštećenje jetre može se primijetiti 12 do 36 sati nakon uzimanja paracetamola. Biokemijski dokaz najvećeg oštećenja ne mora biti vidljiv do 72-96 sati nakon ingestije prekomjerne doze. 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 pankreatitisa. Zabilježeni slučajevi akutnog pankreatitisa često su bili povezani s hepatičkom disfunkcijom i hepatotoksičnošću.

Postupak kod predoziranja

Liječenje predoziranja paracetamolom potrebno je provesti što prije. 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 ako je dan unutar 10 do 12 sati od predoziranja 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. O zbrinjavanju bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije, koji se jave više od 24 sata nakon predoziranja, valja se posavjetovati s specijalistima odjela za liječenje bolesti jetre. Potrebno je pažljivo pratiti funkciju jetre i bubrega, pokazatelje zgrušavanja krvi te status elektrolita i tekućine u organizmu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, Ostali analgetici i antipiretici
ATK oznaka: N02BE01

Paracetamol u terapijskim dozama djeluje analgetski i antipiretski.

Smatra se da se mehanizam analgetskog učinka paracetamola odnosi na inhibiciju sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu (SŽS), ali ne i na periferiji. Naime zna se da se sinteza prostaglandina odvija na periferiji na mjestu upale, a također i u mozgu i da oni sudjeluju u hiperalgeziji. U prilog pretpostavci o centralnom djelovanju paracetamola, govore i nalazi da je na paracetamol osjetljivija središnja od periferne ciklooksigenaze, što je prema dosadašnjim saznanjima vjerojatno posljedica prodiranja paracetamola kroz krvno-moždanu barijeru. Neki drugi nalazi upućuju na periferni analgetski učinak paracetamola u smislu blokiranja bradikininških receptora na mjestu upale, a za bradikinin se zna da je jedan od najsnažnijih stimulatora osjeta boli. Nisu isključeni ni neki drugi, zasada još nepoznati periferni i središnji mehanizmi analgetskog učinka paracetamola. Antipiretički učinak paracetamola posljedica je djelovanja na centar za regulaciju temperature u hipotalamusu. On se očituje u perifernoj vazodilataciji s posljedičnim pojačanim protokom krvi kroz kožu i znojenjem, uslijed čega se snižava povišena tjelesna temperatura.

Izostanak inhibicije prostaglandina na periferiji daje važna farmakološka svojstva poput održavanja protektivnih prostaglandina unutar gastrointestinalnog trakta. Stoga je paracetamol prikladan za bolesnike kod kojih nije poželjna periferna inhibicija prostaglandina zbog bolesti ili lijekova u istodobnoj terapiji (npr. bolesnici s krvarenjem u gastrointestinalnom traktu u anamnezi i stariji bolesnici).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Paracetamol se iz probavnog sustava apsorbira brzo i gotovo u potpunosti. Vršna koncentracija u plazmi postiže se za 30-60 minuta a poluvrijeme eliminacije u plazmi je 1 do 4 sata nakon terapijskih doza.

Paracetamol se relativno ravnomjerno raspoređuje u većini tjelesnih tekućina. Vezanje za proteine plazme je promjenjivo; 20-30% može biti vezano pri koncentracijama prisutnim tijekom akutne intoksikacije. 90 - 95% paracetamola se metabolizira u jetri. Paracetamol se konjugira s glukuronskom kiselinom (oko 55%) i sulfatom (oko 30%) u farmakološki neaktivne metabolite. Mali udio paracetamola se metabolizira procesom N-hidroksilacije pomoću citokrom P450 oksidaze u toksični intermedijarni produkt N-acetil-p-benzokinonimina dovoljne da iscrpe ograničene zalihe glutaciona, pa ulaze u interakcije sa sulfhidrilnim skupinama proteina u hepatocitima, uslijed čega dolazi do nekroze jetrenih stanica.

Dječji organizam ima manji kapacitet za glukuronidaciju od odraslog, ponajprije zbog fizioloških značajki, pa je konjugacija sa sulfatom dominantni način metaboliziranja paracetamola. Nakon terapijskih doza 90-100% lijeka može se naći u urinu unutar prvog dana. Ipak, gotovo ništa paracetamola se ne izlučuje u nepromijenjenom obliku, većina se izlučuje nakon konjugacije u jetri.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Konvencionalna ispitivanja, sukladno trenutno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna. Nema dodatnih nekliničkih podataka koji su važni za primjenu lijeka, a koji nisu uključeni u ostale odjeljke ovog *Sažetka*.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kukuruzni škrob
kalijev sorbat (E 202)
talk
stearatna kiselina
povidon
škrob, prethodno geliran
hipromeloza
triacetin

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC/Al) s 12 filmom obloženih tableta.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim 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-268196193

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. svibanj 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. travanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. listopada 2024.