

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Panadol Combo 500 mg/65 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg paracetamola in 65 mg kofeina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta, ovalne oblike. Na eni strani bele do skoraj bele tablete je vtisnjeno "xPx", s črko P v krogu, in »-« na drugi strani.

Dimenzije tablet so 17,945 mm x 8,230 mm..

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Panadol Combo učinkuje kot blag analgetik in antipiretik. Zdravilo Panadol Combo uporabljamo za lajšanje večine bolečinskih in vročinskih stanj, na primer glavobola (tudi migrene), zobobola, nevralgije, bolečin v mišicah, bolečin v hrbtu, revmatskih bolečin in dismenoreje. Lajša tudi simptome okužb respiratornega trakta, vključno s prehladom, gripo in vnetjem žrela.

Zdravilo Panadol Combo je indicirano pri odraslih in otrocih, starejših od 12 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

peroralna uporaba

Uporabiti je potrebno najmanjši učinkoviti odmerek za lajšanje simptomov.

Odmerjanje

Odrasli (tudi starejši) ter otroci, starejši od 12 let:

1 do 2 tableti vsakih 4 – 6 ur. Bolniki ne smejo jemati zdravila pogosteje kot vsake 4 ure. Posamezni odmerek ne sme biti večji kot 2 tableti. Največji dnevni odmerek je 8 tablet.

Otroci mlajši od 12 let:

Zdravilo ni namenjeno za uporabo pri otrocih, starih do 12 let.

Način uporabe

Tableto naj bolniki pogoltnejo z zadostno količino tekočine (kozarec vode, čaja ali sadnega soka).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi

Priporočamo posebno previdnost pri uporabi paracetamola pri bolnikih s hudimi jetrnimi in ledvičnimi boleznimi. Tveganje pri prevelikem odmerku je večje pri bolnikih-alkoholikih z neciroznimi jetrnimi boleznimi.

Pri bolnikih, ki imajo pomanjkanje glutaciona, kot npr. pri sepsi, lahko uporaba paracetamola poveča tveganje za metabolno acidozo.

Zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA-high anion gap metabolic acidosis) je pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina priporočena previdnost, še zlasti pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, sepsa, podhranjenih bolnikih, pri drugih stanjih, ki povzročajo pomanjkanje glutaciona (npr. kronični alkoholizem) in pri bolnikih, ki prejemajo najvišje dnevne odmerke paracetamola. Priporočeno je natančno spremljanje bolnika, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu.

Uživanje velikih količin kave ali čaja v času jemanja zdravila Panadol Combo lahko povzroči napetost ali razdražljivost. Vsebuje paracetamol. Bolnik ne sme sočasno jemati drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol. Sočasna uporaba z drugimi zdravili, ki vsebujejo paracetamol, lahko privede do prevelikega odmerjanja. Simptomi prevelikih odmerkov paracetamola v prvih 24 urah so bledica, slabost, bruhanje, izguba apetita in bolečine v trebuhu. Preveliko odmerjanje s paracetamolom lahko povzroči odpoved jeter, ki ima lahko za posledico presaditev jeter ali celo smrt.

Poročali so o primerih okvare/odpovedi jeter pri bolnikih, ki imajo pomanjkanje glutaciona, do česar pride pri bolnikih, ki so močno podhranjeni, anoreksični, imajo nizek indeks telesne mase ali kronično prekomerno uživajo alkohol.

Priporočenega odmerka bolniki ne smejo preseči.

Za lajšanje bolečin lahko bolniki zdravilo jemljejo največ 10 dni, za zniževanje povišane telesne temperature pa največ 3 dni. Če se znaki bolezni v tem času ne izboljšajo, morajo obiskati zdravnika.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Metoklopramid ali domperidon povečata hitrost absorpcije paracetamola, holestiramin pa jo zmanjša. Redna dnevna uporaba paracetamola v daljšem časovnem obdobju lahko stopnjuje antikoagulantni učinek varfarina in drugih kumarinov. Tudi tveganje krvavitve je večje. Občasni odmerki paracetamola nimajo pomembnih posledic.

Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

Kofein lahko poveča izločanje litija iz telesa. Sočasna uporaba zato ni priporočljiva.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zdravila Panadol Combo ni priporočljiva med nosečnostjo.

Paracetamol

Veliko število podatkov jemanja paracetamola pri nosečnicah ne kaže na pojav prirojenih napak niti na toksičnost za plod oziroma novorojenčka. Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu in utero, kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, vendar v čim manjšem še učinkovitem odmerku, čim krajši čas in z najmanjšo možno pogostnostjo.

Kofein

Jemanje kofeina ni priporočljivo med nosečnostjo zaradi povečanega tveganja za spontan splav, ki je povezan z jemanjem kofeina.

Dojenje

Uporaba zdravila Panadol Combo ni priporočljiva med dojenjem.

Paracetamol

Paracetamol se izloča v materino mleko, a količine pri priporočenih odmerkih niso klinično pomembne.

Kofein

Kofein v materinem mleku ima lahko potencialno stimulativen učinek na dojenega otroka, toda signifikantna toksičnost ni bila opažena.

Plodnost

Glede možnega vpliva na plodnost ni dovolj podatkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Panadol Combo nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov zdravila je bila ocenjena na podlagi spontanega poročila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

Pogostnost neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Paracetamol		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Trombocitopenija	Zelo redki
Bolezni imunskega sistema	Anafilaktična reakcija	Zelo redki
	Kožne preobčutljivostne reakcije vključno s kožnimi izpuščaji, angioedemom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo	Zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Bronhospazem pri bolnikih občutljivih na acetilsalicilno kislino in druga nesteroidna protivnetna zdravila	Zelo redki
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Odpoved jeter	Zelo redki

Poročali so o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij.

Kofein		
Bolezni centralnega živčevja	Omotica, glavobol	Neznani
Srčne bolezni	Palpitacije	Neznani

Psihiatrične motnje	Insomnija, nemir, anksioznost in razdražljivost, nervoznost	Neznani
Bolezni prebavil	Gastrointestinalne motnje	Neznani
Če se priporočeni režim odmerjanja kombinacije paracetamola in kofeina kombinira z dietetičnimi kofeinskimi produkti, lahko zaradi povečane koncentracije kofeina naraste tveganje za razvoj neželenih učinkov le tega.		

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Paracetamol

Simptomi:

Simptomi prevelikih odmerkov paracetamola v prvih 24 urah so bledica, slabost, bruhanje, izguba apetita in bolečine v trebuhu. 12 do 48 ur po zaužitju zdravila se lahko pojavijo okvare jeter. Izkušnje po prevelikem odmerjanju paracetamola kažejo, da so se klinični znaki okvare jeter običajno pokazali po 24 do 48 urah in dosegli najvišjo točko po 4 do 6 dneh. Pojavijo se lahko tudi nepravilnosti v presnovi glukoze in metabolična acidoza. Pri hudi zastrupitvi lahko okvare jeter napredujejo v encefalopatijo, komo in smrt. Potrebna je lahko presaditev jeter. Akutna odpoved ledvic z akutno tubularno nekrozo se lahko razvije tudi brez hude okvare jeter. Poročajo o srčni aritmiji in pankreatitisu. Akutni pankreatitis so po navadi opazili z motenim delovanjem jeter in toksičnostjo za jetra. Okvare jeter pri odraslih lahko povzroči 10 g ali več paracetamola, pri otrocih pa 150 mg/kg telesne mase. Presežek toksičnega metabolita se pri prevelikih odmerkih veže na jetrno tkivo. Pri zaužitju priporočenega odmerka paracetamola se le-ta nevtralizira z glutationom.

Zdravljenje:

Pri prevelikem odmerku paracetamola moramo takoj pričeti z zdravljenjem. Če sumimo na preveliko odmerjanje ali je le-to potrjeno, moramo bolnika takoj napotiti v bolnišnico in mu nuditi nujno zdravniško pomoč. To je potrebno tudi pri bolnikih brez simptomov ali znakov prevelikega odmerjanja, saj obstaja tveganje za zakasnelo okvaro jeter. Vsakemu bolniku, ki je v zadnjih 4 urah zaužil 7,5 g ali več paracetamola, moramo izprati želodec. Včasih je potrebno peroralno zdravljenje z metioninom ali intravenozno zdravljenje z N-acetilcisteinom, kar je lahko uspešno do 48 ur po zaužitju prevelikega odmerka. Zagotoviti moramo primerno oskrbo.

Kofein

Simptomi in znaki

Preveliki odmerki kofeina lahko povzročijo glavobol, tremor, živčnost in razdražljivost.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi analgetiki in antipiretiki, Paracetamol; kombinacije brez psiholeptikov, oznaka ATC: N02BE51

Analgetično in antipiretično delovanje paracetamola temelji na zaviranju biosinteze prostaglandinov. Drugih pomembnih farmakodinamičnih lastnosti nima.

Smatra se, da kofein stopnjuje analgetični učinek na podlagi več mehanizmovzaradi stimulacije osrednjega živčevja, kar lahko blaži depresijo, ki pogosto spremlja bolečine.: (i) blokada perifernih pronociceptivnih učinkov adenoze; (ii) aktiviranje centralnih noradrenergičnih poti, ki sestavljajo endogeni sistem za supresijo bolečine; (iii) stimulacija centralnega živčnega sistema s posledično modulacijo afektirane komponente bolečine.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol

Absorpcija

Paracetamol se hitro in skoraj v celoti absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Najvišje plazemske koncentracije se pojavijo 0.5 do 2 uri po zaužitju.

Sistem razpadanja v zdravilu Panadol Combo izboljša raztapljanje tablet v primerjavi s standardnimi tabletami s paracetamolom in kofeinom.

S farmakokinetičnimi študijami pri ljudeh so pokazali, da je čas za dosego minimalne terapevtske plazemske koncentracije (4 µg/ml) pri zdravilu Panadol Combo 10 minut na tešče in 22 minut na poln želodec.

Čas za dosego največje plazemske koncentracije (T_{max}) paracetamola je 15 minut hitrejši pri zdravilu Panadol Combo v primerjavi s standardnimi tabletami s paracetamolom in kofeinom.

S farmakokinetičnimi študijami pri ljudeh so pokazali, da je čas za dosego minimalne terapevtske plazemske koncentracije (4 µg/ml) pri zdravilu Panadol Combo približno 50% hitrejši v primerjavi s standardnimi tabletami s paracetamolom in kofeinom.

S farmakokinetičnimi študijami pri ljudeh so pokazali, da je izpostavljenost paracetamolu pri zdravilu Panadol Combo v prvih 30 minutah (AUC_{0-30}) približno trikrat višja v primerjavi s standardnimi tabletami s paracetamolom in kofeinom. Kljub temu pa je celotna izpostavljenost tako paracetamolu kot kofeinu nespremenjena v primerjavi s standardnimi tabletami s paracetamolom in kofeinom.

Celoten obseg absorpcije tako paracetamola kot kofeina pri zdravilu Panadol Combo je enak obsegu absorpcije standardnih tablet s paracetamolom.

Porazdelitev

Pri terapevtskih koncentracijah se le minimalna količina veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija in izločanje

Paracetamol se presnavlja v jetrih, izloča pa se z urinom večinoma v obliki glukoronida in konjugiranih sulfatov. Manj kot 5% paracetamola se izloči nepresnovljenega. Plazemski razpolovni čas je 1 do 4 ure.

Kofein

Absorpcija

Kofein se v celoti in takoj po zaužitju absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Plazemske koncentracije dosežejo najvišjo vrednost po približno 5 do 120 minutah, odvisno od odmerka, zdravstvenega stanja in jemanja drugih zdravil pri težjih osebah. Dokazov o predsistemskem metabolizmu ni.

Porazdelitev

Kofein se široko porazdeli po telesu. Srednja vrednost vezave na plazemske beljakovine je približno 35%.

Biotransformacija

Plazemski razpolovni čas je okrog 4 ure. Kofein se skoraj v celoti presnovi (~ 99%) v jetrih z oksidacijo in demetilacijo do različnih derivatov ksantina, ki se izločajo z urinom. Pri encimski presnovi kofeina sodeluje jetrni citokrom P450, izoenzim CYP1A2.

Izločanje

Po 48 urah se približno 45% odmerka izloči z urinom v obliki 1-metilsečne kisline in 1-metilksantina. Pri odraslih se kofein izloči skoraj izključno preko jetrne presnove. Samo majhen delež (1 do 2%) vnesenega kofeina se izloča v nespremenjeni obliki. Pri odraslih se pojavi individualna spremenljivost v hitrosti izločanja. Povprečni plazemski razpolovni čas po peroralnem jemanju je približno 4,9 ure, v razponu od 1,9 do 12,2 ur.

Kombinacija

Pri paracetamolu niso opazili nasičenosti procesa izločanja s posledičnim tveganjem za podaljšan razpolovni čas in toksičnost. Absorpcija obeh zdravilnih učinkovin (paracetamola in kofeina) je hiter kot opisan pri posameznih farmakokinetičnih lastnostih. Interakcij niso opazili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti zdravila

V literaturi o kliničnih podatkih o varnosti paracetamola in kofeina ni dokončnih ugotovitev, ki bi bile pomembne v zvezi s priporočenimi odmerki in uporabo zdravila in ki ne bi bile omenjene v tem povzetku.

Običajne študije s paracetamolom z uporabo trenutno sprejetih standardov vrednotenja toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso na voljo.

Reproduktivna toksičnost

Peroralna uporaba kofeina pri podganah v dobi organogeneze pri odmerku, ki je bil 1,5-krat višji od najvišjega kliničnega odmerka pri ljudeh, je pokazala zmanjšanje teže fetusa in nepravilnosti pri fetusu, vključno s podvitim stopalom, razcepljeno roko, volčjim žrelom in zakasnelo okostenitvijo. Poročali so o podobnih učinkih, vključno s siginifikantnimi povečanji v resorpciji ploda in malformacijah plodu, ki so vključevale volčje žrelo in napake prstov, pri intraperitonealni administraciji kofeina pri miših od 7. do 14. dneva gestacije pri odmerku, ki je bil 1,9-krat višji od najvišjega kliničnega odmerka pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Zdravilo Panadol Combo vsebuje naslednje pomožne snovi:

jedro tablete: predgelirani škrob, povidon, kalcijev karbonat, krospovidon, alginska kislina, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat

filmska obloga: titanov dioksid (E171), hipromeloza (E464), markogol 400, polisorbat 80 (E433), karnauba vosek (E903)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Jih ni.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Za otroke varni pretisni omoti iz PVC/aluminijaste folije/PET v škatli, ki vsebuje 12 (1x12) filmsko obloženih tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Haleon Hungary Kft., Csörsz utca 43, 1124 Budimpešta, Madžarska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/99/01113/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 4. 1. 1999

Datum zadnjega podaljšanja: 2. 2. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10. 05. 2024