

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Panadol Extra 500 mg/65 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține paracetamol 500 mg și cafeină 65 mg.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, de formă ovală, ștanțate cu "xPx", cu litera P în interiorul unui cerc, pe o parte și cu "- -", pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Panadol Extra comprimate filmate conține paracetamol, cu efecte analgezice și antipiretice și cafeină, ca adjuvant al efectului analgezic al paracetamolului. Panadol Extra are o absorbție rapidă comparativ cu comprimatele obișnuite de paracetamol și cafeină.

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară-moderată (migrene, cefalee, dureri dentare – inclusiv cele apărute după efectuarea unor proceduri stomatologice/extracții dentare, nevralgii, artralgii – inclusiv durerile din artroză, mialgii, dismenoree, disfagii, febră și durere postvaccinală, dureri dorsale, dureri musculo- scheletice) și al stărilor febrile.

Ameliorarea disconfortului și durerii din răceală și gripă.

4.2 Doze și mod de administrare

Panadol Extra comprimate filmate se administrează pe cale orală.

Trebuie utilizată doza minimă eficace.

Adulți (inclusiv vârstnici) și adolescenți cu vârsta peste 16 ani

Doza recomandată este de 1-2 comprimate filmate Panadol Extra (500 mg paracetamol/65 mg cafeină până la 1000 mg paracetamol/130 mg cafeină) la fiecare 4-6 ore, la nevoie.

Intervalul dintre administrări este de minim 4 ore.

Doza zilnică maximă de paracetamol pentru adulți este de 4 g (8 comprimate).

A nu se depăși doza recomandată.

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12-15 ani

Doza recomandată este de 1 comprimat filmat Panadol Extra la fiecare 4-6 ore, la nevoie.

Intervalul dintre administrări este de minim 4 ore.

Doza zilnică maximă de paracetamol pentru grupul de vârstă 12-15 ani este de 3 g (6 comprimate).

A nu se depăși doza recomandată.

A nu se administra în asociere cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Medicamentul nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Dacă simptomele persistă mai mult de 3 zile, este necesară reevaluarea diagnosticului și tratamentului.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol, la cafeină sau la oricare din excipienții produsului.

Copii cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență hepatică cronică

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Conține paracetamol. Nu se vor asocia alte medicamente care conțin paracetamol. Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care conțin paracetamol poate duce la supradozaj. Supradozajul paracetamolului poate provoca insuficiență hepatică care poate conduce la transplant de ficat sau deces.

Au fost raportate cazuri de disfuncție/insuficiență hepatică la pacienții cu nivel scăzut de glutatation, cum ar fi cei care sunt grav subnutriți, anorexici, cei care au un indice scăzut de masă corporală sau cei care sunt consumatori cronici de alcool.

Afecțiunile hepatice existente cresc riscul afectării hepatice datorate paracetamolului.

Se recomandă prudență în cazul administrării paracetamolului la pacienții cu insuficiență renală severă.

Produsele care conțin paracetamol și cafeină vor fi administrate cu precauție la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, aceștia necesitând sfatul medicului înainte de a lua Panadol Extra.

Restricțiile legate de folosirea produselor care conțin paracetamol și cafeină la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică se datorează în primul rând conținutului în paracetamol al produsului.

Antecedentele de boală hepatică cresc riscul afectării hepatice datorate paracetamolului.

În cazurile cu deficit de glutatation, cum ar fi sepsisul, utilizarea paracetamolului ar putea duce la creșterea riscului de acidoză metabolică.

Dacă simptomele persistă, este necesar consult medical.

Datorită prezenței cafeinei, medicamentul se va utiliza cu prudență la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, aritmii).

De asemenea, produsul nu se administrează seara (risc de apariție a insomniei).

Utilizarea în exces a cafelei, ceaiului sau a unor băuturi energizante îmbuteliate concomitent cu tratamentul cu Panadol Extra poate determina stare de nervozitate și iritabilitate.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Colestiramina întârzie absorbția paracetamolului; metoclopramida și domperidonul o grăbesc.

Administrarea sistematică și prelungită a paracetamolului poate crește efectul anticoagulant al warfarinei și al altor cumarinice, asociindu-se cu un risc crescut de sângerare. Dozele ocazionale nu au efect semnificativ.

Barbituricele, antidepressivele triciclice și alcoolul etilic pot inhiba metabolizarea paracetamolului, cu prelungirea consecutivă a timpului de înjumătățire. Fenomenul poate fi semnificativ clinic atunci când se folosesc doze mari de paracetamol.

Alcoolul favorizează fenomenele hepatotoxice în condiții de supradozare a paracetamolului; a fost semnalat un caz de pancreatită acută la un pacient intoxicat acut cu paracetamol și aflat sub influența băuturilor alcoolice.

Datorită proprietății inductoare enzimatică, anticonvulsivantele și contraceptivele orale măresc epurarea metabolică, respectiv clearance-ul paracetamolului și pot micșora concentrația sanguină a acestuia, cu scăderea eficacității sale terapeutice.

Se recomandă evitarea consumului concomitent exagerat de cafea sau ceai, datorită conținutului în cafeină.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Paracetamol

Studiile la om și la animale nu au identificat niciun risc asupra sarcinii sau dezvoltării embriofetale. Studiile epidemiologice din timpul sarcinii nu au arătat apariția efectelor teratogene și fetotoxice datorate paracetamolului în dozele recomandate. Administrarea paracetamolului în timpul sarcinii se va face după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Cafeină

Studiile la animale au evidențiat o asociere între ingestia de cafeină și anomalii fetale, însă numai la doze foarte mari care nu sunt considerate relevante pentru consumul la om.

Nu se poate formula nicio concluzie definitivă din datele disponibile rezultate din studiile clinice la om.

Cu toate acestea, ingestia de scurtă durată a cafeinei din Panadol Extra este comparabilă cu ingestia zilnică normală de cafeină din alimente și băuturi.

Combinarea paracetamol și cafeină nu este recomandată în timpul sarcinii datorită posibilității de a crește riscul de avort spontan, asociat cu consumul de cafeină.

Alăptarea

Paracetamolul și cafeina traversează bariera placentară și sunt excretate în laptele matern.

Paracetamol

Studiile pe subiecți umani, cu paracetamol la dozele recomandate, nu au relevat niciun risc asupra fenomenului lactației sau alăptării sugarilor.

Cafeina

Cafeina din laptele matern poate avea un efect de stimulare la copiii alăptați la sân, dar nu s-a observat o toxicitate semnificativă.

Se recomandă prudență la administrare în timpul alăptării.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul nu afectează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse observate în urma studiilor clinice au o frecvență scăzută și provin ca urmare a unei expuneri restrânse a pacienților.

Reacțiile adverse raportate după punerea pe piață, la doze terapeutice/recomandate sunt prezentate în tabelul următor în funcție de clasificarea pe sisteme și frecvență.

Reacțiile adverse sunt prezentate conform frecvenței de apariție folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse a fost estimată în urma raportărilor spontane din informațiile obținute după punerea pe piață.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
---	------------------------	------------------

Paracetamol		
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Reacții de hipersensibilitate cutanată, inclusiv erupții cutanate, angioedem și sindrom Stevens Johnson	Foarte rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm la pacienții alergici la acid acetilsalicilic (aspirină) și la alte antiinflamatoare nesteroidiene	Foarte rare
Tulburări hepatobiliare	Afectare hepatică	Foarte rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții cutanate grave	Foarte rare
Cafeina		
Tulburări ale sistemului nervos central	Nervozitate Amețeală	Necunoscută
La administrarea concomitentă de paracetamol/cafeină, în dozele recomandate, cu preparate care conțin cafeină, supradozajul de cafeină rezultat poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse datorate cafeinei (insomnie, agitație, anxietate, iritabilitate, cefalee, tulburări gastro-intestinale și palpitații).		

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9. Supradozaj

Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficiență hepatică care poate duce la transplant de ficat sau la deces.

În caz de supradozaj se impune tratament medical imediat, chiar dacă nu sunt prezente manifestări clinice ale supradozajului.

Semne și simptome

Simptomele supradozajului constau în primele 24 de ore în paloare, greață, senzație de vărsătură, anorexie și dureri abdominale. Dozele unice mai mari de 150 mg/kg provoacă fenomene hepatotoxice severe. Afectarea hepatică poate deveni aparentă după 12-48 de ore de la ingestie și se manifestă după 2-4 zile. Pot să apară hipoglicemie, acidoză metabolică, aritmii, pancreatită, coagulare intravasculară diseminată. În cazurile grave, afectarea hepatică poate evolua spre insuficiență hepatică, encefalopatie, colaps cardiovascular, comă și deces. Se poate produce necroză tubulară renală cu insuficiență renală, asociată sau nu hepatotoxicității. Afectare hepatică este posibilă la adulții care au ingerat ≥ 10 g paracetamol, datorită formării unui metabolit toxic (detoxifiat de glutation la dozele recomandate de paracetamol) care se leagă ireversibil de țesutul hepatic.

Paracetamol

Semne și simptome

Supradozajul paracetamolului poate determina insuficiență hepatică.

Tratament

În cazul supradozajului cu paracetamol este esențială inițierea imediată a tratamentului, chiar dacă nu sunt prezente manifestări clinice.

Pacienții trebuie spitalizați atent monitorizați. Se recomandă efectuarea imediată a lavajului gastric dacă paracetamolul a fost ingerat în ultimele 4 ore. Poate fi necesară administrarea orală de metionină sau administrarea intravenoasă de N-acetilcisteină care au efect benefic în următoarele 48 de ore de la ingestia produsului, acționând ca antidot prin neutralizarea metabolitului hepatotoxic al paracetamolului. Se recomandă instituirea unui tratament de susținere a funcțiilor vitale.

Cafeina

Semne și simptome

Supradozajul cu cafeină se manifestă prin durere epigastrică, vărsături, diureză, tahicardie sau aritmii cardiace, excitație la nivelul SNC (insomnie, neliniște, agitație, excitație, excitație nervoasă, tremor și convulsii).

Trebuie precizat că, pentru simptomele semnificative clinic apărute în cazul supradozajului cu acest medicament, cantitatea ingerată va fi asociată cu toxicitate hepatică gravă dată de paracetamol.

Manifestările precoce includ insomnie, agitație, nervozitate și pot evolua către delir, convulsii și tahicardie.

Tratament

Nu este disponibil un antidot specific dar se pot folosi măsuri de susținere, cum ar fi antagoniștii beta adrenergici pentru a contracara efectele cardiotoxice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide; paracetamol în combinații; codul ATC: N02BE51.

Mecanism de acțiune

Paracetamolul este analgezic și antipiretic. Se consideră că acțiunea analgezică și antipiretică a paracetamolului este determinată, cel puțin în parte, de inhibiția biosintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central.

Efecte farmacodinamice

Evitarea inhibării prostaglandinelor la nivel periferic îi conferă un efect farmacodinamic important de menținere a prostaglandinelor cu rol protector la nivelul tractului gastro-intestinal. Ca urmare, paracetamolul este recomandat mai ales pacienților cu antecedente de boală sau celor care iau concomitent altă medicație, caz în care inhibarea periferică a prostaglandinelor ar fi nedorită (de ex. pacienți cu antecedente de sângerare gastrointestinală sau vârstnici).

Cafeina potențează efectul analgezic al paracetamolului. Date clinice au demonstrat că paracetamol/cafeină ameliorează într-o măsură mai mare durerea față de paracetamol comprimate obișnuite ($p \leq 0,05$).

Studii clinice

Au fost raportate două mari studii dublu-orb încrucișate, randomizate, de evaluare a eficacității paracetamolului și a cafeinei în tratarea cefaleei, studii în care combinația paracetamol 1000 mg/cafeină 130 mg a fost comparată cu paracetamol 1000 mg și placebo. Informațiile adunate din ambele studii au arătat, din punct de vedere statistic, că pentru paracetamol/cafeină comparativ cu paracetamol și placebo,

există valori cumulative semnificativ superioare de ameliorare a durerii, o ameliorare maximă a durerii și diferențe ale valorilor însumate de intensitate a durerii la 6 ore ($p < 0,001$).

În al treilea studiu încrucișat pacienții au primit o singură doză fie de paracetamol/cafeină, fie de paracetamol, fie de aspirină (doze nedeclarate) pentru cefalee, urmând să primească la nevoie, 4 ore mai târziu, o a doua doză (diferită). După prima doză, combinația paracetamol/cafeină a fost superioară în ameliorarea durerii, în comparație cu paracetamol sau aspirină. Informațiile culese după a doua doză nu pot fi interpretate deoarece niciun efect întârziat nu a fost luat în considerare. Într-un studiu asemănător, în cazul durerii apărute post-operator, combinația paracetamol-cafeină s-a dovedit superioară paracetamolului și aspirinei după o singură administrare.

Două studii efectuate în cazul durerii dentare post-chirurgical au evaluat eficacitatea combinației paracetamol/cafeină comparativ cu paracetamol, placebo și alte analgezice. Combinația paracetamol/cafeină a fost superioară paracetamolului, cu diferențe ne semnificative statistic și de asemenea a fost superioară față de placebo ($p < 0,05$).

Informații culese din trei studii efectuate în cazul durerii post-partum au arătat o superioritate în ameliorarea durerii de către combinația paracetamol/cafeină față de paracetamol, aceste rezultate nefiind oricum semnificative statistic în niciun studiu.

Într-un caz de durere indusă (prin stimularea mucoasei nazale cu CO₂ și aer uscat) s-au observat efectele analgezice ale combinației paracetamol 1000 mg /cafeină 130 mg versus paracetamol și cafeină administrate singure și versus placebo. Efectele analgezice au fost evaluate prin intermediul potențialelor corticale evocate și a gradului de durere. Combinația paracetamol/cafeină a avut un efect analgezic crescut de-a lungul întregii perioade de 190 de minute, ceea ce nu a fost valabil nici pentru paracetamol, nici pentru cafeină. Acest model de durere indusă a arătat că acțiunea analgezică a paracetamolului este crescută și prelungită de către cafeină. Aceste informații susțin eficacitatea analgezică a combinației în condiții clinice de durere.

Laska a analizat date din 30 de studii clinice, inclusiv din 6 studii în care a fost evaluată eficacitatea unor doze de paracetamol/cafeină și paracetamol. A fost elaborată curba doză/efect și s-a făcut o estimare a potenței relative la 1,37 pentru paracetamol/cafeină față de paracetamol ($p < 0,05$). Acest fapt indică factorul prin care doza de paracetamol ar trebui crescută pentru a obține același efect analgezic ca și combinația.

Trei studii efectuate de Lipton et al au demonstrat eficacitatea combinației paracetamol 250 mg/aspirină 250 mg/cafeină 65 mg, la o doză de 2 comprimate, în atenuarea durerii de cap. Tipul de studiu, grupele de pacienți și măsurătorile au fost aceleași ca în studiul lui Lipton et al care a comparat paracetamol 1 g cu placebo. Măsurătorile efectelor au fost similare pentru ambele grupe, tratate cu substanțe active și cu placebo și pot fi privite ca un suport pentru eficacitatea combinației.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Absorbție

Paracetamolul este rapid absorbit din tractul gastro-intestinal și distribuit în majoritatea țesuturilor organismului, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă după 0,5-2 ore de la ingestie.

Distribuție

Legarea paracetamolului de proteinele plasmatică este minimă la concentrații terapeutice.

Metabolizare și eliminare

Paracetamolul este metabolizat la nivelul ficatului și excretat în urină, în special sub formă de glucuronil-conjuzați și sulfoconjuzați, iar mai puțin de 5% din paracetamol este excretat ca atare. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2,3 ore.

Cafeina

Absorbție

Cafeina este rapid absorbită din tractul gastro-intestinal.

Distribuție

Cafeina este distribuită în întreg organismul.

Metabolizare și eliminare

Cafeina este aproape complet metabolizată în ficat, prin oxidare și demetilare, la diferiți derivați xantinici care sunt excretați în urină. $T_{1/2}$ plasmatic este de aproape 4,9 ore.

Panadol Extra cu această compoziție conține un sistem de dispersie (constituit din acid alginic și carbonat de calciu) care accelerează dizolvarea comprimatului și îmbunătățește absorbția medicamentului în comparație cu comprimatele obișnuite cu paracetamol și cafeină. Acest sistem de dispersie este obținut printr-o tehnologie patentată denumită Optizorb™, reflectată în compoziția comprimatelor filmate de Panadol Extra și în procesul de fabricație al acestora.

Studii farmacocinetice pe subiecți umani demonstrează că în cazul Panadol Extra timpul necesar pentru a atinge concentrația plasmatică terapeutică minimă de paracetamol (4μg/ml) este de 10 minute în absența alimentelor, și 22 minute post prandial.

Timpul necesar pentru atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) a paracetamolului este cu 15 minute mai scurt pentru Panadol Extra decât în cazul comprimatelor obișnuite cu paracetamol și cafeină. Studii farmacocinetice pe subiecți umani demonstrează că pentru Panadol Extra timpul necesar pentru atingerea concentrației plasmatice terapeutice minime de paracetamol (4μg/ml) este cu aproximativ 50% mai scurt în comparație cu cel din cazul comprimatelor obișnuite cu paracetamol și cafeină. Astfel medicamentul începe să acționeze de 2 ori mai repede decât comprimatele obișnuite cu paracetamol și cafeină.

Studii farmacocinetice pe subiecți umani demonstrează că la Panadol Extra biodisponibilitatea combinației paracetamol/cafeină în primele 30 de minute (ASC_{0-30}) este de 3 ori mai mare comparativ cu cea obținută în cazul comprimatelor obișnuite cu paracetamol și cafeină; de asemenea absorbția este mai mare și mai rapidă în primele 60 de minute (T_{max} , ASC_{0-30} și ASC_{0-60}) comparativ cu cea obținută pentru comprimatele obișnuite cu paracetamol și cafeină. Totuși biodisponibilitatea totală a paracetamolului și a cafeinei din Panadol Extra nu diferă de cea obținută pentru comprimatele obișnuite cu paracetamol și cafeină ($ASC_{0-\infty}$ și ASC_{0-t}).

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță privind paracetamolul și cafeina nu au arătat nicio informație care să fie relevantă pentru posologia recomandată și modul de utilizare a medicamentului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Nucleu:

Amidon pregelatinizat

Povidonă

Carbonat de calciu

Crospovidonă

Apă purificată

Acid alginic

Celuloză microcristalină

Stearat de magneziu

Film Opadry White YS-1-7003: dioxid de titan (E 171) ; hipromeloză ; macrogol 400 ; polisorbata 80

Ceară Carnauba

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister PVC/Al cu 8 comprimate filmate.

Cutie cu 1 blister PVC/Al cu 12 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 8 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 12 comprimate filmate.

Cutie cu 4 blistere PVC/Al a câte 8 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 2 blistere PVC/Al a câte 6 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 2 blistere PVC/Al a câte 8 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 1 blister PVC/Al cu 6 comprimate filmate și 1 blister PVC/Al cu 8 comprimate filmate.

Cutie cu 1 blister PVC/Al/PET securizat pentru copii cu 8 comprimate filmate.

Cutie cu 1 blister PVC/Al/PET securizat pentru copii cu 12 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere PVC/Al/PET securizate pentru copii a câte 8 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere PVC/Al/PET securizate pentru copii a câte 12 comprimate filmate.

Cutie cu 4 blistere PVC/Al/PET securizate pentru copii a câte 8 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 2 blistere PVC/Al/PET securizate pentru copii a câte 6 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 2 blistere PVC/Al/PET securizate pentru copii a câte 8 comprimate filmate.

Cutie tip « portofel » cu 1 blister PVC/Al/PET securizat pentru copii cu 6 comprimate filmate și 1 blister PVC/Al/PET securizat pentru copii cu 8 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

HALEON ROMÂNIA S.R.L.

Str. Costache Negri, Nr. 1-5, Opera Center One (Zona 2), Etaj 6
Sectorul 5, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11459/2019/01-02-03-04-05-06-07-08-09-10-11-12-13-14-15-16

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie, 2024