

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panadol Extra, 500 mg + 65 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i 65 mg kofeiny (*Coffeinum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 tabletki powlekana zawiera 0,6 mg potasu i 10 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Biała, powlekana tabletki w kształcie kapsułki z równymi krawędziami, z jednej strony zawierająca wytłoczenie w kształcie trójkąta i znaku „+”, z drugiej strony gładka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek działa przeciwbólowo w bólach głowy, gardła, migrenach, bólach zębów, bólach kostnych, stawowych i mięśniowych oraz bólach menstruacyjnych. Może być stosowany w przeziębieniach i stanach grypopodobnych. Działa przeciwgorączkowo.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

W zależności od nasilenia dolegliwości, 1-2 tabletki do 4 razy na dobę, nie częściej niż co 4 godziny. Maksymalna dawka dobową to 8 tabletek, co odpowiada 4000 mg paracetamolu i 520 mg kofeiny.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku, przez możliwie najkrótszy czas.

Jeśli objawy nie ustępują należy skonsultować się z lekarzem.

Bez konsultacji z lekarzem produktu nie należy stosować regularnie dłużej niż przez 3 dni.

Dzieci:

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Znana nadwrażliwość na paracetamol, kofeinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Choroba alkoholowa.

Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

Zaburzenia rytmu serca, bezsenność.

Produktu nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera paracetamol.

Ze względu na ryzyko przedawkowania pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z niewydolnością wątroby i nerek,
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.

Pacjenci, u których stwierdzono niewydolność wątroby lub nerek powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

Istniejąca choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby związanego ze stosowaniem paracetamolu.

Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów niedożywionych i regularnie pijących alkohol.

W czasie przyjmowania produktu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby.

Odnotowano przypadki wystąpienia niewydolności wątroby u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu, zwłaszcza u pacjentów ciężko niedożywionych, cierpiących z powodu anoreksji, posiadających niski wskaźnik masy ciała (BMI) i regularnie pijących alkohol lub chorych na sepsę.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu (takich jak posocznica). Stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*), spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej, jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Podczas stosowania produktu Panadol Extra należy unikać nadmiernego spożycia kofeiny (np. zawartej w kawie, herbacie i niektórych napojach).

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od potasu”.

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Paracetamol:

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez kolestyraminę. Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwwątrobowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień. Dawki przyjmowane sporadycznie nie mają istotnego wpływu. Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Paracetamol stosowany jednocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Kofeina:

Disulfiram może zmniejszać klirens kofeiny. Kofeina może zwiększać klirens litu. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane. Estrogeny i progesteron mogą zmniejszać klirens kofeiny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Tak jak w przypadku innych leków, kobiety w ciąży powinny skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

Produkt leczniczy nie jest zalecany u kobiet w ciąży.

Paracetamol:

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeśli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas i możliwie jak najrzadziej.

Kofeina:

Leków zawierających kofeinę nie należy stosować podczas ciąży ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia samoistnego poronienia związanego ze spożyciem kofeiny.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy nie jest zalecany w czasie karmienia piersią.

Paracetamol i kofeina przenikają do mleka matki. Badania przeprowadzone wśród kobiet karmiących nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu przyjmowanego w zalecanych dawkach, na karmione niemowlę.

Kofeina znajdująca się w mleku matki może potencjalnie mieć pobudzający wpływ na dziecko karmione piersią, nie obserwowano jednak znaczącego toksycznego oddziaływania.

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i są uszeregowane według częstości występowania. Kategorie częstości dla każdego działania niepożądanego oparte są na następującej konwencji:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane po podaniu paracetamolu występują bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów). W przypadku kofeiny, częstość występowania działań niepożądanych jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Narząd/układ	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Paracetamol		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczyń i ciężkie reakcje skórne, takie jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella).	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową.	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby.	Bardzo rzadko
Kofeina		
Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy	Nieznana
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Bezsenność, niepokój ruchowy, lęk, rozdrażnienie, nerwowość	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasinę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

W przypadku, gdy produkt zawierający paracetamol i kofeinę będzie podawany w zalecanym dawkowaniu w połączeniu z kofeiną zawartą w pożywieniu, możliwe jest nasilenie objawów niepożądanych związanych ze wzrostem całkowitej dawki kofeiny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Paracetamol

Informacje ogólne

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. Zaobserwowano przypadki ostrego zapalenia trzustki, związanego zwykle z zaburzeniami czynności wątroby (w tym ostrą niewydolnością wątroby) i toksycznym uszkodzeniem wątroby.

Objawy:

Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem, nawet jeśli nie zaobserwowano żadnych objawów zatrucia. Można też podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie poziomu paracetamolu we krwi.

Wysokość tego poziomu w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Postępowanie przy przedawkowaniu

W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie przewieźć pacjenta do szpitala nawet jeżeli nie wystąpiły objawy przedawkowania. Jeżeli przedawkowanie jest potwierdzone lub podejrzewane należy skontaktować się z ośrodkiem leczenia zatruc lub udać się do najbliższego oddziału ratunkowego, nawet jeżeli objawy przedawkowania nie wystąpiły za względu na ryzyko opóźnionego uszkodzenia wątroby

Kofeina

Po przedawkowaniu mogą wystąpić: ból w nadbrzuszu, wymioty, zwiększone wydzielanie moczu, tachykardia lub arytmia, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (bezsenność, niepokój ruchowy, pobudzenie, wzburzenie, zdenerwowanie, drżenie, drgawki). Należy zauważyć, że ilość leku, po której zażyciu wystąpiłyby klinicznie znaczące objawy przedawkowania kofeiny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

Nie ma specyficznej odtrutki. Zaleca się zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania leku oraz unikanie picia zbyt dużej ilości kawy lub herbaty.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Paracetamol w skojarzeniu z innymi lekami.

Kod ATC: N02 BE 51

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje biosyntezę prostaglandyn poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Tylko w niewielkim stopniu hamuje obwodowo enzym cyklooksygenazę, nie powodując uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina pobudza ośrodkowy układ nerwowy, nasila przeciwbólowe działanie paracetamolu i ma słabe działanie diuretyczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby. Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalone w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalone z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Kofeina jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym, maksymalne stężenie osiąga w ciągu 1 godziny po podaniu, okres półtrwania kofeiny wynosi ok. 3,5 godziny. 65-80% podanej kofeiny jest wydalone z moczem w postaci kwasu 1-metylomoczowego i 1 - metyloksantyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania kliniczne zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania paracetamolu i kofeiny nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana, skrobia kukurydziana, powidon K 25, potasu sorbinian, talk, kwas stearynowy, kroscarmeloza sodowa.

Skład otoczki tabletki: hydroksypropylometyloceluloza, triacetyna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC lub PVC/Aluminium/PET w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 8, 10, 12 lub 24 tabletki.

Blister z folii Aluminium/PVC lub PVC/Aluminium/PET w opakowaniu typu portfelik. Opakowanie zawiera 10 lub 12 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych zaleceń

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Haleon Poland Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27753

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.05.2023 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**