

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Panacit Extra 500 mg/65 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține paracetamol 500 mg și cafeină 65 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate oblongi de culoare albă sau aproape albă, cu lungime de 16 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Panacit Extra este utilizat pentru tratamentul simptomatic al durerii ușoare până la moderate, cum ar fi durerile de cap, inclusiv migrenele, durerile dentare, nevralgia de cauză eterogenă, dismenoreea, durerile reumatice, de exemplu artroza, durerile de spate, durerile musculare sau articulare, durerile în gât, durerile asociate gripei sau inflamațiilor acute ale căilor respiratorii superioare.

Panacit Extra are, de asemenea, efect antipiretic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți (inclusiv vârstnici) și adolescenți cu vârsta peste 15 ani

1 - 2 comprimate de până la 4 ori pe zi, la nevoie, cu un interval de cel puțin 4 ore între administrări. Un singur comprimat este recomandat pentru pacienții cu greutate corporală cuprinsă între 34 - 60 kg; două comprimate pentru pacienții cu greutate corporală mai mare de 60 kg.

Doza unică maximă este de 1 g de paracetamol (două comprimate), doza zilnică maximă este de 4 g de paracetamol (8 comprimate). În tratamentul de lungă durată (mai mult de 10 zile), doza zilnică nu trebuie să depășească 2,5 g de paracetamol.

Copii și adolescenți cu vârsta între 12-15 ani

1 comprimat de până la 3 ori pe zi, la nevoie, cu un interval de cel puțin 6 ore între administrări. Doza unică maximă este de un comprimat. Doza zilnică maximă este de 3 comprimate în 24 de ore.

Medicamentul nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență renală

Următoarea ajustare a dozei este necesară în caz de insuficiență renală:

- la o rată de filtrare glomerulară de 50-10 ml/minut se administrează 1 comprimat la fiecare 6 ore;
- la o rată de filtrare glomerulară mai mică de 10 ml/minut se administrează 1 comprimat la fiecare 8 ore.

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată ar trebui să ia acest medicament cu precauție.

Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu ar trebui să ia acest medicament.

Mod de administrare

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- insuficiență hepatică severă
- hepatită acută
- anemie hemolitică severă

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă monitorizarea regulată a funcției hepatice la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și la pacienții tratați cu doze mari de paracetamol pe termen lung. Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu boală hepatică și care consumă concomitent alcool.

Paracetamolul poate fi hepatotoxic în doze zilnice mai mari de 6–8 g. Conform experienței rezultate după punerea pe piață a paracetamolului, hepatotoxicitatea poate apărea și la doze mai mici sau la utilizarea pe termen scurt la pacienții fără afectarea anterioară a funcției hepatice, dacă alcoolul, inductorii enzimatici hepatici sau alți agenți toxici pentru ficat sunt coactivi (vezi pct. 4.5). Abuzul de alcool pe termen lung crește semnificativ riscul de hepatotoxicitate al paracetamolului. Cel mai mare risc este la alcoolicii cu abținere pe termen scurt (12 ore).

Consumul de alcool trebuie evitat pe perioada tratamentului cu Panacit Extra.

Timpul de protrombină trebuie monitorizat la pacienții aflați în tratament cu anticoagulante orale și la doze mari de paracetamol.

De asemenea, este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală și se recomandă ajustări graduale ale dozei (vezi pct. 4.2). În timpul tratamentului de lungă durată cu Panacit Extra, insuficiența renală nu poate fi exclusă.

Este necesară prudență crescută la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază și la pacienții cu anemie hemolitică.

Panacit Extra nu este recomandat copiilor cu vârstă sub 12 ani.

Cazuri de disfuncție hepatică/insuficiență hepatică au fost raportate la pacienți cu niveluri de glutatone epuizate, cum sunt cei puternic subnutriți, anorexici, cu un indice de masă corporală scăzut sau consumatori cronici de alcool în cantitate mare. În cazul depleției de glutatone (cum este în cazul septicemiei), utilizarea paracetamolului poate crește riscul de acidoză metabolică.

Se recomandă prudență dacă paracetamol este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență

renală severă, septicemie, malnutriție și alte surse de deficit de glutation (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la pacienții care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv evaluarea nivelului 5-oxoprolinei urinare.

Consumul excesiv de cafea sau ceai în timpul tratamentului cu Panacit Extra trebuie evitat, deoarece pot apărea senzații de nervozitate și iritabilitate.

Pacienții trebuie avertizați să nu depășească doza recomandată și să nu ia alte medicamente care conțin paracetamol.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamol

Absorbția paracetamolului poate fi crescută de *metoclopramidă* sau *domperidonă* și redusă de *colestiramină*.

Utilizarea concomitentă și pe termen lung a paracetamolului și a *acidului acetilsalicilic* sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene poate duce la afectare renală.

Utilizarea simultană de medicamente care întârzie evacuarea gastrică, cum ar fi *propantelina*, poate duce la absorbție mai lentă și la un efect întârziat al paracetamolului.

Efectul anticoagulant al *warfarinei* sau al altor *cumarine* poate fi crescut prin utilizarea zilnică, regulată, prelungită a paracetamolului, cu risc crescut de sângerare. Administrarea ocazională nu are efecte semnificative.

Substanțele hepatotoxice pot crește riscul de acumulare și supradozare cu paracetamol.

Paracetamolul crește nivelurile plasmatice de *acid acetilsalicilic* și *cloramfenicol*.

Probenecidul și *salicilamida* influențează excreția și concentrația plasmatică a paracetamolului.

În cazul utilizării concomitente de *inductori enzimatici hepatici*, de exemplu, barbiturice, inhibitori de monoaminoxidază, antidepresive triciclice, sunătoare, antiepileptice (cum ar fi glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină) și *rifampicină* – dozele de paracetamol, care altfel sunt considerate sigure, pot duce la afectare hepatică. Același lucru este valabil și în cazul consumului excesiv de *alcool*.

În cazul pacienților care urmează tratament concomitent cu paracetamol, a fost raportată eficacitate scăzută a *lamotriginei*, împreună cu clearance hepatic crescut.

Administrarea concomitentă de paracetamol și *izoniazidă* poate crește riscul de hepatotoxicitate.

A fost raportată apariția neutropeniei și a hepatotoxicității în cazul utilizării concomitente de paracetamol și *zidovudină*. Panacit Extra ar trebui utilizat după analizarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Este necesară prudență atunci când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

Cafeină

Utilizarea concomitentă de *clozapină* și cafeină poate duce la creșterea toxicității clozapinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile epidemiologice realizate în timpul sarcinii nu au arătat efecte nocive pentru paracetamol și cafeină luate în dozele recomandate.

Combi-nația de paracetamol și cafeină nu este recomandată în timpul sarcinii din cauza riscului crescut de avort spontan, asociat cu consumul de cafeină.

Panacit Extra nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Paracetamolul este excretat în laptele matern, dar în cantități care nu sunt semnificative din punct de vedere clinic.

Nu s-au găsit paracetamol sau metaboliți ai paracetamolului în urina sugarilor hrăniți la sân. Nu au fost raportate modificări patologice la sugari.

Cafeina este excretată în laptele matern și poate avea efect stimulant asupra copilului alăptat la sân, dar nu a apărut o intoxicație semnificativă. Panacit Extra nu este recomandat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date relevante.

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

Panacit Extra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ale paracetamolului sunt rare dacă este administrat în dozele recomandate.

Reacțiile adverse au fost clasificate în acord cu terminologia MedDRA, în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție : rare ($\geq 1 / 10\ 000$ până la $<1 / 1\ 000$); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Paracetamol

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: afecțiuni ale trombocitelor, afecțiuni ale celulelor stem, anemie hemolitică

Tulburări cardiace

Rare: edem

Tulburări de vedere

Rare: anomalii de vedere

Tulburări vasculare

Rare: edem

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: alergii (cu excepția angioedemului), reacție anafilactică

Tulburări psihiatrice

Rare: depresie, confuzie, halucinații

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: tremor, dureri de cap

Tulburări gastro-intestinale

Rare: hemoragie, dureri abdominale, diaree, greață, vărsături

Tulburări hepatobiliare

Rare: valori anormale ale testelor hepatice, insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: prurit, erupții cutanate tranzitorii, transpirație, purpură, angioedem, urticarie, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: vertij, greață, febră, sedare

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: bronhospasm la pacienții sensibili la acid acetilsalicilic sau la alte AINS

Cafeina

Tulburări ale sistemului nervos central

Cu frecvență necunoscută: nervozitate, amețală

Dacă medicamentul este asociat cafeinei din alimentație, crește incidența reacțiilor adverse ale cafeinei, precum insomnie, neliniște, anxietate, iritabilitate, cefalee, iritație gastro-intestinală (greață) 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se impune asistență medicală imediată, chiar dacă nu sunt prezente simptome precoce semnificative.

Simptome

Supradozajul cu doze relativ mici de paracetamol (8-15 g în funcție de greutatea corporală a pacientului) poate duce la insuficiență hepatică severă și uneori la necroză tubulară renală acută.

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore pot include greață, vomă, letargie, pierderea poftei de mâncare și transpirație. Durerea abdominală poate fi primul simptom al insuficienței hepatice și poate apărea la 12-24 de ore de la administrarea medicamentului. Complicațiile insuficienței hepatice includ acidoză metabolică, edem cerebral, hemoragie, hipoglicemie, hipotensiune arterială, infecții și insuficiență renală. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută se poate dezvolta chiar și în absența insuficienței hepatice severe. Au fost raportate pancreatite și aritmii cardiace. În cazul intoxicației severe, insuficiența hepatică poate evolua spre encefalopatie, comă și moarte.

Prelungirea timpului de protrombină este unul dintre indicatorii afectării funcției hepatice și din acest motiv este recomandată monitorizarea acestuia. Pacienții care iau inductori enzimatici (carbamazepină, fenitoină, barbiturice, rifampicină) sau cu abuz de alcool în antecedente sunt mai predispuși la leziuni hepatice.

Tratament

Spitalizarea imediată este esențială. Inducerea vărsăturilor, lavajul gastric trebuie indicate pacienților care au luat paracetamol în ultimele 4 ore. Apoi, trebuie să se administreze metionină (2,5 g pe cale orală) sau antidotul specific. Tratamentul cu cărbune activ pentru a reduce resorbția gastro-intestinală este discutabil. Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a paracetamolului. Antidotul specific, N-acetilcisteină, trebuie administrat în interval de 8-15 ore de la supradozajul cu paracetamol. Eficacitatea scade progresiv după acest timp, însă N-acetilcisteina poate asigura un anumit beneficiu până la, și posibil, mai mult de 24 de ore. N-acetilcisteina se administrează i.v. adulților și copiilor, în perfuzie de glucoză 5%, în doză inițială de 150 mg/kg, cu durată de perfuzare de 15 minute. Perfuzia inițială este urmată de o perfuzie continuă cu N-acetilcisteină în doză de 50 mg/kg în glucoză 5%, pentru următoarele 4 ore. Ulterior, trebuie administrată o perfuzie continuă cu N-acetilcisteină în doză de 100 mg/kg pentru următoarele 16-20 de ore. N-acetilcisteina poate fi administrată și pe cale orală, 70-140 mg/kg de trei ori pe zi, în decurs de 10 ore de la supradozajul cu paracetamol. În cazul unei intoxicații foarte grave, este posibilă hemodializa sau hemoperfuzia.

Dozele mari de cafeină pot provoca dureri epigastrice, vărsături, diureză, tahicardie sau aritmie cardiacă, stimulare SNC (insomnie, neliniște, excitabilitate, dureri de cap, tremor, nervozitate, iritabilitate și crampe). Trebuie menționat că simptomele semnificative din punct de vedere clinic ale supradozajului cu cafeină din acest medicament ar putea fi asociate cu toxicitatea hepatică severă a paracetamolului ingerat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: paracetamol, combinații cu excepția psiholepticelor, codul ATC: N02BE51

Paracetamol

Paracetamolul este analgezic și antipiretic, fără efect antiinflamator și cu o bună tolerabilitate gastro-intestinală. Este indicat pentru administrare atât la adulți, cât și la populația pediatrică. Mecanismul de acțiune este posibil să fie similar cu cel al acidului acetilsalicilic și depinde de inhibarea prostaglandinelor de la nivelul sistemului nervos central.

Absența inhibării prostaglandinelor periferice conferă paracetamolului proprietăți farmacologice importante, cum ar fi menținerea prostaglandinelor protectoare de la nivelul tractului gastro-intestinal. Astfel, paracetamolul este indicat mai ales la pacienții cu antecedente patologice sau la pacienții care primesc un alt tratament care determină inhibarea nedorită a prostaglandinelor periferice (de exemplu, pacienți cu antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau vârstnici).

Deoarece paracetamolul nu influențează glicemia, se poate administra la pacienții diabetici. În timpul tratamentului de scurtă durată, paracetamolul nu afectează coagularea sângelui (doze de 2 g de paracetamol pe zi) și nici nivelul plasmatic sau excreția de acid uric. Paracetamolul poate fi administrat în toate cazurile în care salicilații sunt contraindicați.

Efectul analgezic al paracetamolului după o singură doză de 0,5–1 g se menține 3–6 ore, iar efectul antipiretic se menține 3–4 ore. Ambele efecte sunt comparabile cu cele ale acidului acetilsalicilic administrat în aceleași doze.

Cafeina

Cafeina potențează efectul analgezic al paracetamolului prin stimularea sistemului nervos central și poate ameliora depresia, care însoțește adesea durerea.

O meta-analiză a 30 de studii clinice cu analgezice și cafeină care au inclus 6 studii cu diferite doze de paracetamol și cafeină a arătat că o combinație de paracetamol și cafeină este de 1,37 ori mai eficientă decât paracetamolul singur ($p < 0,05$).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. Concentrația plasmatică maximă s-a atins după 0,5 ore de la administrarea orală. Timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea pe cale orală este de 1 - 4 ore (în medie 2,3 ore). În insuficiența hepatică severă timpul de înjumătățire se prelungește până la 5 ore. Deși în insuficiența renală timpul de înjumătățire nu este prelungit, dar întrucât eliminarea renală este limitată, este recomandată reducerea dozei de paracetamol. Legarea de proteinele plasmatică este minimă la concentrațiile terapeutice. Paracetamolul este metabolizat în ficat și este excretat de către rinichi sub formă de glucurono- și sulfo-conjuzați. Mai puțin de 5% din paracetamol se elimină nemodificat.

Paracetamolul traversează bariera placentară și este excretat în laptele matern.

Cafeină

Cafeina este absorbită rapid după administrarea pe cale orală și este distribuită în țesuturi. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în decurs de o oră de la administrarea orală. Timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea orală este de aproximativ 4,9 ore. Cafeina este metabolizată aproape complet în ficat prin oxidare și demetilare la diferiți derivați xantinici care sunt excretați în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea paracetamolului a fost studiată la numeroase specii de animale. Studiile preclinice la șobolan și șoarece au arătat că DL_{50} se obține după o singură doză de 3,7 g/kg și, respectiv, de 388 mg/kg, administrate oral. Toxicitatea cronică la aceste specii, ale căror doze depășesc de multe ori doza terapeutică umană, se manifestă prin degenerare și necroză a ficatului, rinichilor sau a țesutului limfoid și anomalii hematologice. Metaboliții care sunt considerați responsabili pentru aceste efecte au fost găsiți și la om. Prin urmare, paracetamolul nu trebuie utilizat pe termen lung și în doze excesive. La doze terapeutice normale, paracetamolul nu este asociat cu risc de genotoxicitate și carcinogenicitate. Nu există dovezi de embriotoxicitate și fetotoxicitate ale paracetamolului în studiile efectuate la animale de laborator.

Substanțele active au fost utilizate clinic de mai mulți ani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

amidon pregelatinizat de porumb
povidonă K25
croscarmeloză sodică
celuloză microcristalină
dioxid de siliciu coloidal anhidru
stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folie de PVC-PVdC/Al, cutie și prospect

Mărimi de ambalaj: 10, 12, 20, 24, 30 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nove Mesto

110 00 Praga 1

Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13879/2021/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2020

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2023