

 24. juli 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Panodil Extra, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

30726

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Panodil Extra

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 500 mg paracetamol og 65 mg caffein.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Hvide, kapselformede, filmovertrukne tabletter (17,5 mm×7,3 mm), der er præget med et ’P’ i et trekantet logo og et ’+’ på den ene side og er glatte på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Voksne og børn på 12 år og derover (min. 40 kg)

Korttidsbehandling af feber f.eks. i forbindelse med forkølelse og influenza samt milde til moderate smerter f.eks. hovedpine, tandpine, menstruationssmerter samt muskel- og ledsmerter.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Voksne og børn på 12 år og derover (min. 40 kg)

1-2 tabletter hver 4. til 6. time.

Maksimal enkeltdosis: 1000 mg paracetamol/130 mg caffein (2 tabletter).

Maksimal daglig dosis: 3.000 mg paraceamol/390 mg caffein (6 tabletter).

Den angivne dosis må ikke overskrides.

Den laveste effektive dosis bør anvendes i kortest mulig tid.

Minimalt dosisinterval: 4 timer.

Pædiatrisk population

Panodil Extra bør ikke anvendes til børn under 12 år.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion er dosisjustering nødvendigt.

Voksne

|  |  |
| --- | --- |
| Glomerulær filtrationsrate | Dosis |
| 10-50 ml/min | 500 mg (1 tablet) hver 6. time |
| < 10 ml/min | 500 mg (1 tablet) hver 8. time |

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion eller Gilberts syndrom bør dosis reduceres eller doseringsintervallet forlænges.

Den daglige dosis bør ikke overstige 2 g paracetamol/døgn.

Ældre

Erfaringer har vist, at en normal voksendosis normalt er passende. Dog bør det overvejes at reducere dosis eller frekvensen hos svage, immobile ældre eller ældre med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 60 mg/kg/døgn (op til maksimalt 2 g paracetamol/døgn) i følgende situationer:

* Vægt under 50 kg
* Kronisk alkoholisme
* Dehydrering
* Kronisk underernæring.

**Administration**

Panodil Extra må kun anvendes til oral administration.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Svær leverinsufficens (Child Pugh >9)
* Akut hepatitis.
* Børn under 12 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

* + - Paracetamol bør kun administreres med særlig forsigtighed under følgende omstændigheder:
	+ Svær leverinsufficens (Child Pugh >9).
	+ Kronisk alkoholmisbrug. Risikoen for overdosis er større hos patienter med ikke-cirrotisk leversygdom forårsaget af alkoholmisbrug
	+ Alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <10 ml/min)
	+ Gilberts syndrom (familiær ikke-hæmolytisk gulsot)
* Forsigtighed bør udvises ved administration af paracetamol til patienter i samtidig behandling med lægemidler, der påvirker leverfunktionen, dehydrerede patienter og patienter med kroniske ernæringsforstyrrelser.
* Alkoholiske drikke bør undgås under brug af lægemidlet, da alkohol i forbindelse med paracetamol kan medføre leverskade (se punkt 4.5). Forsigtighed bør udvises ved administration af paracetamol til patienter med alkoholafhængighed.
* Overdreven indtag af kaffe eller the kan medføre irritabilitet og en følelse af anspændthed, hvis der samtidig indtages tabletter, der indeholder paracetamol/caffein
* Patienten bør advares om at undgå at indtage andre produkter indeholdende paracetamol pga. risikoen for svær leverskade ved overdosering (se pkt. 4.9). Paracetamol overdosering kan forårsage leverskade, der kan kræve levertransplantion eller føre til død.
* Ved overdosering skal der øjeblikkeligt søges læge, uanset om patienten er velbefindende, på grund af risikoen for irreversibel leverskade (se pkt. 4.9).
* Overskrid ikke den anbefalede daglige dosis (se pkt. 4.2).
* Langvarig brug af ethvert smertestillende middel mod hovedpine kan forværre hovedpinen. Hvis denne situation opstår eller der er mistanke herom bør der søges lægehjælp, og behandlingen seponeres. Diagnosen hovedpine som følge af medicinoverforbrug bør overvejes for patienter med hyppig eller daglig hovedpine trods (eller som følge af) regelmæssig brug af hovedpinemedicin.
* Forsigtighed bør udvises hos astmapatienter, som er følsomme for acetylsalicylsyre, da der er beskrevet let bronkospasme ved kombination med paracetamol (krydsreaktion).
* Paracetamol bør kun administreres med særlig forsigtighed under følgende omstændigheder:
	+ Kronisk fejl-/underernæring (lave glutathionreserver i leveren)
	+ Glucose-6-phosphatdehydrogenase-mangel.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Paracetamol

*Acetylsalicylsyre*

Paracetamol øger plasmakoncentrationen af acetylsalicylsyre. Samtidig administration er kun muligt kortvarigt på grund af den øgede risiko for nedsat nyrefunktion svarende til den, som er forårsaget af andre nonsteroide antiinflammatoriske lægemidler.

*Alkohol*

Alkohol kan forstærke levertoksicitet forårsaget af paracetamol.

*Enzyminducerede substanser*

Anvendelse af substanser, der inducerer leverenzymer, fx carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, rifampicin og prikbladet perikon (*Hypericum perforatum)* kan øge levertoksicitet af paracetamol pga. den øgede og hurtigere omdannelse til toksiske metabolitter. Derfor skal der udvises forsigtighed ved samtidig brug af enzyminducerende substanser.

*AZT (zidovudin)*

Samtidig brug af paracetamol og AZT (zidovudin) øger disponering for neutropeni. Derfor kræver samtidig brug af paracetamol og AZT lægelig rådgivning.

*Chloramphenicol*

Paracetamol kan påvirke farmakokinetikken af chloramphenicol. Det anbefales derfor at monitorere chloramphenicols plasmakoncentration ved samtidig behandling med chloramphenicol som injektion.

*Colestyramin*

Colestyramin reducerer absorptionen af paracetamol. For at opnå maksimal analgetisk virkning bør paracetamol derfor administreres mindst en time før colestyramin.

*Metoclopramid og domperidon*

Metoclopramid og domperidonkan øge paracetamols absorptionshastighed.

*Probenecid*

Probenecid forårsager næsten en halvering af eliminationshastigheden for paracetamol ved at hæmme konjugeringen med glukorunsyre. En reduktion af paracetamoldosis bør overvejes ved samtidig behandling med probenecid.

*Warfarin og andre coumariner*

Langvarig, regelmæssig, daglig brug af paracetamol kan forstærke den antikoagulerende virkning af warfarin og andre coumariner og dermed øge risikoen for blødning; lejlighedsvis indtag har ingen betydelig indvirkning.

*Påvirking af laboratorietest*

Paracetamol kan påvirke urinsyretest med phosphortungstensyre og blodsukkertest med glukose-oxidase-peroxidase.

Caffein

*Clozapin*

Plasmakoncentrationen af clozapin øges ved caffein indtag og nedsættes med næsten 50% efter 5 dage uden caffeinindtag. Derfor er dosisjustering af clozapin nødvendig.

*Lithium*

Caffein øger elimination af lithium, mens et reduceret indtag af caffein forårsager en øgning af plasmakoncentration af lithium med mere end 20%.

Elimination af caffein bliver nedsat af ciprofloxacin, nofloxazin, fluvoxamin og phenylpropanolamin, og dette kan derfor øge risikoen for caffein forgiftning.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Bør ikke anvendes under graviditet pga. mulige negative effekter af caffein.

*Paracetamol*

Paracetamol kan anvendes under graviditet, hvis det er klinisk nødvendigt, men bør anvendes i laveste, effektive dosis i kortest mulig tid og med lavest mulig doseringsfrekvens.

*Caffein*

Gravide kvinder anbefales at minimere deres indtag af caffein pga. de mulige negative effekter under graviditet associeret med et caffeinforbrug > 200-400 mg caffein/døgn.

Amning

*Paracetamol*

Små mængder af paracetamol udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirking af det ammede barn ved terapeutiske doser. Paracetamol kan anvendes under amning så længe den anbefalede dosis ikke overskrides. Forsigtighed skal udvises ved langtidsbrug.

*Caffein*

Caffein udskilles i human mælk. På grund af indholdet af caffein, kan barnets opførsel blive påvirket (opkvikkende effekt og forringet søvnmønster). Tilgængelige publicerede data kontraindicerer ikke amning.

Panodil Extra kan anvendes under amning ved normale terapeutiske tilstande. Ikke desto mindre bør det kun anvendes, hvis kliniske fordele opvejer ulemper.

Fertilitet

Der er ikke tilstrækkelig information tilgængelig om virkningerne af paracetamol og caffein på human fertilitet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Panodil Extra påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er listet nedenfor efter system organklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som:

* Meget almindelig (≥ 1/10)
* Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)
* Ikke almindelig (≥ 1/1000 til < 1/100)
* Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1000)
* Meget sjælden (< 1/10.000)
* Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Post-marketing data

Bivirkninger fra historiske kliniske forsøgsdata er både sjældne og fra en lille patient eksponering. Af denne grund er bivirkninger, der er rapporteret på baggrund af omfattende post-marketing erfaring ved terapeutiske doser, og som kan henføres hertil, angivet nedenfor efter MedDRA system organgklasse. Bivirkninger identificeret under post-marketing brug er rapporteret frivilligt fra en population af ukendt størrelse, og hyppigheden af disse er ikke kendt, men formentlig meget sjældne (< 1/10.000).

*Paracetamol:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**Meget sjælden | Hæmatopoietiske lidelser, herunder trombocytopeni og agranulocytose |
| **Immunsystemet**SjældenMeget sjælden | HypersensitivitetAnafylaktiske reaktioner |
| **Hud og subkutane væv**SjældenMeget sjælden | Hududslæt, urticariaKutane overfølsomhedsreaktioner, herunder hududslæt, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**Meget sjælden | Bronkospasmer hos patienter, der er følsomme over for acetylsalicylsyre og andre NSAIDs. |
| **Lever og galdeveje**Meget sjælden | Hepatisk dysfunktion |

*Caffein:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Nervesystemet**Almindelig | Søvnløshed, rastløshed, svimmelhed og takykardi |
| **Mave-tarm-kanalen** Almindelig | Kvalme pga. irritation af maven |

Samtidig indtagelse af Panodil Extra i de anbefalede doser og caffeinholdige mad- og drikkevarer resulterer i en højere dosis caffein, hvilket kan øge risikoen for caffeinrelaterede bivirkninger, se tabel ovenfor.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Paracetamol

I tilfælde af overdosering af paracetamol, skal skadestue eller Giftlinjen kontaktes omgående, også selvom der ikke ses nogen symptomer.

Paracetamol

*Symptomer*

Akut massiv overdosering med paracetamol kan forårsage leverskade. Symptomerne på overdosering i de første 24 timer er bleghed, mavesmerter, manglende appetit, kvalme og opkast. I løbet af 1,5 dage ses tegn på leverskade som smerter i den øvre region af maven, øget ALT/AST, INR og bilirubin. Abnorm glucosemetabolisme og metabolisk acidose kan forekomme. Ved svær forgiftning ses udvikling af maksimal levertoksicitet i løbet af 3-4 dage med symptomer som encefalopati, koagulationsforstyrrelser og hypoglykæmi. Akut nyresvigt kan også forekomme.

Erfaringer ved overdosering med paracetamol indikerer, at de kliniske tegn på leverskade normalt opstår efter 24-48 timer og normalt er toppet efter 4 til 6 dage.

*Toksisk dosis*

Ingen eller milde symptomer forventes ved doser < 200 mg/kg hos børn op til 6 år. Hos voksne og børn over 6 år forventes ingen eller milde symptomer ved doser < 150 mg/kg. Doser over 12 g betragtes som toksiske og potentielt dødelige. Forgiftninger med doser over disse niveauer hos voksne og børn skal behandles på hospitalet. Underernæring, dehydrering, behandling med visse enzyminducerende lægemidler og kronisk overforbrug af alkohol øger risikoen for levertoksicitet. Subakutte og terapeutiske overdoser kan forårsage forgiftning.

*Behandling*

Kliniske symptomer på leverskade opstår oftest først efter et par dage. Derfor er det vigtigt at starte antidotbehandling så hurtigt som muligt efter overdosering for at forebygge og begrænse leverskade. Hvis klinisk nødvendigt, skal ventrikeltømning og behandling med aktivt kul overvejes indledningsvist. I tilfælde af toksisk overdosering, skal N-acetylcystein gives så hurtigt som muligt, og administreres i op til 48 timer. Behandlingen kan startes på et hvilket som helst tidspunkt, også efter opstået hepatisk encephalopati. Levertransplantation kan være nødvendigt.

Hvis en overdosering er formodet eller erkendt, skal der søges øjeblikkelig hjælp hos Giftlinjen på tlf 38635555 (www.bispebjerghospital.dk/giftlinien) og patienten skal sendes til nærmeste skadestue for behandling. Dette skal ske selv om patienten ikke har symptomer eller tegn på overdosering pga. risikoen for forsinket leverskade.

Behandling af overdosis skal følge den nationale etablerede behandlingsprotokol.

Caffein

*Symptomer*

Overdosering af caffein kan resultere i mavetarm-ubehag, kvalme, øget diurese, takykardi eller hjertearytmi eller CNS-stimulation (hovedpine, søvnløshed, nervøsitet, irritabilitet, rastløshed, rystelser).

Det skal bemærkes, at dette lægemiddel skal indtages i en mængde, der ville være forbundet med alvorlig paracetamol-relateret levertoksicitet, før der indtræder klinisk signifikante symptomer på overdosering med caffein.

*Behandling*

Sympotomatisk behandling. Administration af aktivt kul kan være gavnligt indenfor 1 time efter overdoseringen, men kan overvejes op til 4 timer efter overdoseringen. CNS-effekter kan behandles med intravenøse sedativer.

**4.10 Udlevering**

HA18: Pakninger indeholdende højst 20 stk.

B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Paracetamol, kombination foruden psykoleptika.

ATC-kode: N 02 BE 51.

Virkningsmekanisme

Paracetamol er et analgetikum og antipyretikum. Dets virkningsmekanisme menes at inkludere hæmning af prostaglandinsyntesen, primært i centralnervesystemet.

Den analgetiske adjuvanseffekt af caffein menes at skyldes flere mekanismer 1) blokade af perifær pronociceptiv virkning af adenosin, 2) aktivering af centrale noradrenerge veje, der udgør et endogent smerteundertrykkende system og 3) stimulering af CNS med en følgelig modulering af den affektive komponent af smerte.

Farmakodynamisk virkning

Fraværet af perifer prostaglandinhæmning giver vigtige farmakologiske egenskaber, såsom opretholdelse af de beskyttende prostaglandiner i mave-tarm-kanalen. Derfor er paracetamol særligt velegnet til patienter, hos hvem perifer prostaglandinhæmning ikke er ønskelig på grund af samtidig behandling med andre lægemidler eller på grund af sygdom (såsom patienter, der har haft gastrointestinal blødning eller ældre).

Caffein virker som et analgetisk adjuvans, der forøger effekten af paracetamol.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Paracetamol

*Absorption*

Oral paracetamol absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen.

*Distribution*

Binding til plasmaproteiner er minimal ved terapeutiske koncentrationer.

*Metabolisme og elimination:*

Paracetamol metaboliseres i leveren og udskilles i urinen, primært som glucuronid- og sulfatmetabolitter - mindre end 5 % udskilles som uændret paracetamol.

Caffein

*Absorption*

Efter oral administration absorberes caffein hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen og maksimal plasmakoncentration opnås (hos fastende personer) efter 5-120 minutter afhængig af dosis, sundhedstilstand og indtag af øvrige lægemidler. Der er ingen tegn på presystemisk metabolisme.

*Distribution*

Caffein fordeles i stor udstrækning i hele kroppen. Den gennemsnitlige plasmaproteinbinding af caffein er omkring 35%.

*Metabolisme*

Caffein metaboliseres næsten fuldstændigt (~99%) i leveren via oxidation og demethylering til forskellige xanthinderivater, som udskilles i urinen. Hepatiske cytochrom P450 isoenzymer CYP1A2 er involveret i caffeins enzymatiske metabolisme.

*Elimination*

Hos voksne sker eliminationen næsten udelukkende ved hepatisk metabolisme. Kun en lille procentdel (1-2%) af den indtagede dosis af caffein udskilles uomdannet i urinen. Hos voksne ses markante individuelle variationer i eliminsationsraten. Den gennemsnitlige plasmahalveringstid er cirka 4,9 timer med et interval mellem 1,9-12,2 timer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger ingen andre prækliniske sikkerhedsdata af relevans for den anbefalede dosering og brug af produktet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Pregelatineret stivelse

Majsstivelse

Povidon

Talcum

Stearinsyre

Croscarmellosenatrium

Renset vand

Hypromellose

Triacetin

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakning af polypropylen (PP)/polypropylen (PP).

Pakningsstørrelser: 10, 20, 48 og 50 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Haleon Denmark ApS

 Delta Park 37,

 2665 Vallensbæk Strand

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

59357

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. april 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

24. juli 2023