

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV LIJEKA

#### PLIVADON

(*propifenazon, paracetamol, kofein, kodein*)

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivne supstance: 250 mg propifenazona, 210 mg paracetamola, 25 mg kofeina i 10 mg kodein-fosfat, hemihidrata.

Za pomoćne supstance, vidjeti 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Blaga do umjereno jaka bol (glavobolja, migrena, zubobolja, neuralgija, neuritis, ishialgija, mialgija, artralgijska, postoperativna i posttraumatska bol).

#### 4.2. Doziranje i način upotrebe

*Odrasli.* 1-2 tablete najviše triput na dan.

Najveća dnevna doza je 6 tableta.

Samoliječenje glavobolja i migrene Plivadonom treba ograničiti na razdoblje do 5 dana, a ostalim slučajevima do 10 dana (zubobolja, neuralgija, neuritis, ishialgija, mialgija, artralgijska, postoperativna i posttraumatska bol).

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na sastojke lijeka, porfirija, manjak enzima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze.

Upotreba kodeina kontraindikovana je kod osoba sa paralitičkim ileusom ili sa sumnjom na postojanje paralitičkog ileusa.

#### 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Plivadon se mora davati sa oprezom bolesnicima sa težim poremećajima jetrenog ili bubrežnog rada, posebno pri alkoholnoj bolesti jetre gdje je rizik od predoziranja znatno veći te kod starijih osoba zbog opasnosti od analgetske nefropatije.

Tokom uzimanja Plivadona ne bi se smjela konzumirati alkoholna pića.

Nakon dugotrajne upotrebe može se razviti zavisnost (uglavnom zbog kodeina, a dijelom i kofeina), pa prekid uzimanja može izazvati apstinencijske simptome. Lijek treba sa oprezom primjenjivati u pacijenata sa hroničnom opstruktivnom plućnom bolešću, smanjenom plućnom rezervom, kardiovaskularnom bolešću i hipertrofijom prostate. Osobe sa upalnom crijevnom bolešću uz primjenu Plivadona mogu razviti opstipaciju i imaju povećan rizik od razvoja toksičnog megakolona.

#### 4.5. Interakcije sa ostalim lijekovima ili ostali oblici interakcija

Plivadon tj. njegov sastojak kodein, pojačava depresorno djelovanje alkohola i ostalih depresora centralnog nervnog sistema (npr. opioidni analgetici, antipsihotici, anksiolitici).

Veće doze kofeina iz čaja ili kave mogu izazvati dodatni stimulativni efekat (nesanica, razdražljivost).

Istovremeno uzimanje antikoagulansa (varfarina i drugih kumarinskih pripravaka) može pojačati rizik za razvoj krvarenja posebno kada je upotreba Plivadona dugotrajnija.

Brzinu apsorpcije paracetamola može povećati istovremeno uzimanje metoklopramida, a smanjiti istovremeno uzimanje holestiramina.

Istovremeno uzimanje nesteroidnih antireumatika povećava rizik od nastanka nefropatije. Preporučuje se oprez pri uzimanju antihipertenziva.

Pri istovremenoj primjeni antidijaroika, i antiholinergika može doći do opstipacije ili retencije urina.

#### 4.6. Trudnoća i dojenje

Primjena Plivadona tokom trudnoće, se ne preporučuje.

Aktivni sastojci Plivadona prelaze u mlijeko dojilje, pa se lijek ne preporučuje ni tokom dojenja.

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Plivadon, posebno u većim dozama, može uticati na psihofizičke sposobnosti, pa na to treba upozoriti vozače i osobe koje rukuju mašinama.

#### 4.8. Neželjena djelovanja

Neželjena djelovanja koja se javljaju tokom uzimanja kombinovanih analgetika su rijetka, a mogu biti posljedice štetnog djelovanja svake pojedinačne aktivne supstance u kombinovanom pripravku. Plivadon se uopšteno dobro podnosi. Pri liječenju Plivadonom zabilježene su niže navedena neželjena djelovanja.

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene: umor.

Poremećaji imunološkog sistema: reakcije preosjetljivosti, angioedem, edem lica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: osip, svrab, urtikarija.

Srčani poremećaji: sinkopa, sinus bradikardija, palpitacije.

Vaskularni poremećaji: hipotenzija, hipertenzija.

Poremećaji nervnog sistema: pospanost, vrtoglavica, glavobolja

Psihijatrijski poremećaji: razdražljivost, smetenost, nemir, poremećaji sna.

Gastrointestinalni poremećaji: opstipacija, mučnina, povraćanje.

Hepatobilijarni poremećaji: poremećaji rada jetre.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji: dispneja.

Nakon dugotrajne upotrebe može se razviti zavisnost i sindrom ustezanja nakon naglog prestanka uzimanja lijeka.

#### 4.9. Predoziranje

Mogući znakovi akutnog predoziranja su smetenost, smanjenje krvnog pritiska, šok, grčevi, depresija disanja, opšta slabost, mučnina, povraćanje i bol u trbuhu, a može nastati i akutno bubrežno oštećenje.

Znakovi oštećenja jetre mogu se javiti i 12 do 48 sati nakon uzimanja lijeka. Značajno predoziranje paracetamolom može izazvati fatalno oštećenje jetre.

Što hitnije treba izazvati povraćanje ili isprati želudac, te primijeniti aktivni uglja. Kod trovanja paracetamolom primjenjuje se antidot N-acetilcistein (i.v. ili oralno), čija je efikasnost najveća ukoliko se primjeni unutar 8 sati nakon uzimanja prekomjerne doze. Kod trovanja kodeinom primjenjuje se antidot nalokson.

Uz to treba po potrebi provesti simptomatsko liječenje i održavati vitalne funkcije.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

#### 5.1. Farmakodinamska svojstva

*Farmakoterapijska grupa:*

N02BB54 - Pripravci koji djeluju na nervni sistem; Analgetici; Ostali analgetici i antipiretici; Anilidi.

Plivadon je kombinovani lijek sa analgetičkim i antipiretičkim efektima. Brzo se apsorbuje iz probavnog sistema i počinje djelovati već tokom pola sata.

Propifenazon je pirazolonski derivat sa blagim analgetičkim i umjerenim protivupalnim i antipiretskim efektom. Paracetamol takođe ima analgetički i antipiretički efekat.

Oba sastojka svoje efekte ostvaruju sprečavanjem sinteze prostaglandina.

Kodein je opioidan analgetik i blagi antitusik. Kofein se dodaje analgeticima radi pojačanja analgetičkog efekta i bolje apsorpcije iz probavnog sistema.

Kombinacijom umjerenih analgetika, blagog opioida i kofeina postiže se snažan analgetički i dobar antipiretički efekat.

Plivadon veoma koristi bolesnicima koji ne smiju uzimati acetilsalicilnu kiselinu zbog probavnih tegoba, sklonosti krvarenju ili preosjetljivosti.

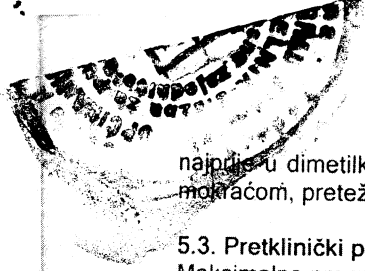
#### 5.2. Farmakokinetska svojstva

*Propifenazon* se brzo i dobro apsorbuje. Poluvrijeme eliminacije mu iznosi oko 2 sata. Za proteine plazme se veže oko 40%. Biotransformira se najvećim dijelom u norpropifenazon koji se izlučuje mokraćom u obliku glukuronida. Samo se mala količina izluči u ne promijenjenom obliku.

*Paracetamol* se dobro apsorbira iz probavnog sistema; najviši serumski nivo postiže za 1/2 do 2 sata. Slabo se veže za proteine plazme. Izlučuje se putem bubrega najvećim dijelom u obliku glukuronida i sulfata, a manje od 5% ga se izluči nepromijenjeno.

*Kodein* se apsorbuje iz probavnog sistema i najviša koncentracija se postiže za sat vremena. Bioraspoloživost mu iznosi oko 53%. Prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, a nalazi se i u mlijeku. Veoma se slabo veže na proteine plazme. Metaboliše se u jetri. Poluvrijeme eliminacije je oko 3 sata. Brzo se izlučuje, uglavnom mokraćom, nepromijenjen oko 70%, dok se ostatak izlučuje u obliku metabolita (oko 10% od primijenjene doze se demetilira u morfin, koji može biti odgovoran za njegovu analgetsku aktivnost).

*Kofein* se dobro apsorbuje. Na proteine plazme se veže oko 17%. Vrlo je lipofilan pa se dobro raspođjeljuje po tkivima, posebno u mozgu. Poluvrijeme eliminacije je oko 3 sata. Metaboliše se



najprije u dimetilksantin, a zatim u metilksantin te u metilmokraćnu kiselinu. Oko 70% doze se izluči mokraćom, pretežno u obliku metabolita, a samo 3% nepromijenjen.

### 5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti

Maksimalna preporučena oralna dnevna doza *paracetamola* iznosi 4 g što je oko 6 puta manja doza od LD<sub>50</sub> u miševa, odnosno oko 40 puta manja doza od LD<sub>50</sub> u štakora i zamorčiča.

Hronična primjena *paracetamola* štakorima u dozama višestruko većim od terapijskih uzrokuje smanjenje težine testisa i oštećuje spermatogenezu. Hronična primjena suprafarmakoloških doza miševima smanjuje plodnost.

Predoziranje *paracetamola* u životinja uzrokuje submasivnu degeneraciju i centrolobularnu nekrozu jetre, te bubrežnu tubularnu nekrozu. Mehanizam je oštećenja posredovan viškom metabolita *paracetamola* u odnosu na glutation.

*Paracetamol* nije pokazao mutagene efekte u rasponu koncentracija 0,1-50 mg po ploči u Ames testu. Iako je mikronukleus test je pokazao klastogenu aktivnost *paracetamola*, karcinogeni je efekat u eksperimentalnih životinja dvojbena. *Paracetamol* je hepatotoksičan u više sojeva miševa. Karcinogeni je efekat pokazao u soja IF, dok u B6C3F1 miševa nije bio karcinogen.

Studije u životinja su pokazale da *kofein* u dozi od 100 mg/kg uzrokuje odgođenu osifikaciju kostiju u miševa, a u dozi od 120 mg/kg povećanu učestalost resorpcije ploda u štakora.

Studije u životinja su pokazale da *kofein* uzrokuje koštane abnormalnosti falangi prstiju kad se daje u veoma velikim dozama (50 do 100 mg/kg), te da usporava koštani razvoj kad se daje u manjim dozama.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih supstanci

kopolimer polietilakrilata i metilmetakrilata (suha supstanca)

kopovidon

povidon

celuloza, mikrokristalna

kroskarmeloza-natrijum, umrežena

skrob, preželetinizirani

silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni

talk

magnezijum-stearat

hidrogenizirano biljno ulje tip I

### 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

### 6.3. Rok upotrebe

Dvije (2) godine.

Lijek se ne smije koristiti nakon isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

ČUVATI VAN DOMAŠAJA DJECE.

### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kutija sa 10 (1 x 10) tableta u blister (PVC/PVdC/Al) pakovanju.

### 6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz ovih lijekova

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je konsultovati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

### 6.7. Način izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

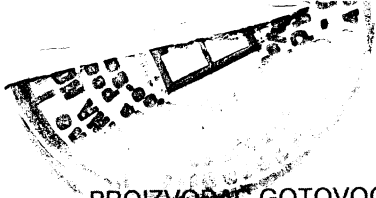
## 7. PROIZVOĐAČ

(administrativno sjedište)

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49, Zagreb

Republika Hrvatska



**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**  
(mjesto proizvodnje)  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb  
Republika Hrvatska

**PREDSTAVNIK/ZASTUPNIK**  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Predstavništvo u BiH, kancelarija u Banja Luci  
I Krajiškog korpusa 4, Banja Luka  
Republika Srpska

**8. DATUM I BROJ RJEŠENJA**  
Datum: 23. 02. 2009. godine;

broj rješenja: 11/1.02-500.3-27-45/07

