

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paramax Comp 500 mg/65 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg parasetamolia ja 65 mg kofeiinia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, kapselinmuotoinen tabletti, jossa on jakouurre toisella puolella. Mitat: leveys 7,5 mm ja pituus 18 mm.

Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän ja keskivaikean kivun ja kuumeen oireenmukaiseen hoitoon aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annosteluväli riippuu oireista ja enimmäisvuorokausiannoksesta. Älä kuitenkaan koskaan ota tabletteja useammin kuin 6 tunnin välein.

Jos vaiva jatkuu yli 3 päivää, tulee ottaa yhteys lääkäriin.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

500mg/65mg-1000mg/130mg (1-2 tablettia) korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.
Suositeltua vuorokausiannosta, joka on 6 tablettia 24 tunnin aikana, ei saa ylittää.

Munuaisen vajaatoiminta

Keskivaikeassa munuaisen vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma 10–50 ml/min), tulee annosteluvälin olla vähintään 6 tuntia.

Vaikeassa munuaisen vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min), tulee annosteluvälin olla 8 tuntia.

Iäkkäät

Kuten aikuisille.

Pediatriset potilaat

Ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Paramax Comp-tabletit ovat tarkoitettu ainoastaan suun kautta otettaviksi.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille listattuna kappaleessa 6.1,
- alle 12-vuotiaat lapset.
- vaikea heptosellulaarinen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh > 9).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Parasetamolia tulee käyttää seuraavissa tilanteissa vain erityistä varovaisuutta noudattaen:
 - Hepatosellulaarinen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh < 9).
 - Krooninen alkoholin väärinkäyttö. Riski yliannostukseen on korkeampi potilailla, joilla on alkoholin liikakäytön aiheuttama ei-kirroottinen maksasairaus.
 - Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <10 ml/min).
 - Gilbertin oireyhtymä (perinnöllinen ei-hemolyyttinen keltaisuus).
- Varovaisuutta on noudatettava, kun parasetamolia annetaan potilaille samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat maksan toimintaan, nestehukasta kärsiville potilaille, ja potilaille, joilla on krooninen ravitsemushäiriö.
- Parasetamolien ja flukloksasilliinien samanaikaisessa annossa on noudatettava varovaisuutta, koska suurentuneen anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin (HAGMA:n) riski on suurentunut etenkin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sepsis, aliravitsemus tai muu glutationivajeen syy (esim. krooninen alkoholismi), samoin kuin käytettäessä parasetamolista enimmäisannoksia päivittäin. Tarkkaa seuranta, mukaan lukien virtsan 5-oksoprolinien mittaamista, suositellaan.
- Yliannostuksen riski on suurempi potilailla, joilla on alkoholin liikakäyttöön liittyvä ei-kirroottinen maksavaurio.
- Alkoholijuomia tulee välttää käytettäessä tätä lääkettä, koska alkoholi yhdessä tämän lääkkeen kanssa saattaa aiheuttaa maksavaurion (katso kappale 4.5). Parasetamolia tulee antaa varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on alkoholiriippuvuus.
- Kahvin tai teen liiallinen käyttö voi aiheuttaa ärtyneisyyttä ja jännittyneisyyttä käytettäessä samanaikaisesti parasetamoli-kofeiini-tabletteja.
- Potilaita tulee varoittaa ottamasta muita parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti yliannostuksen aiheuttaman vakavan maksavaurion riskin vuoksi (katso kappale 4.9).
- Yliannostustapauksissa tulee välittömästi hakeutua lääkäriin vakavan palautumattoman maksavaurion riskin vuoksi vaikka potilas voisikin hyvin, (katso kappale 4.9).
- Suositeltua päiväannosta ei saa ylittää (katso kappale 4.2).
- Pitkäaikainen minkä tahansa kipulääkkeen käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tämä tilanne havaitaan tai sitä epäillään, tulee lääkäriin ottaa yhteyttä ja hoito keskeyttää. Lääkepäänsärky tulee epäillä potilailla, joilla on usein tai päivittäin päänsärkyä huolimatta (tai sen vuoksi) säännöllisestä päänsärkylääkkeiden käytöstä.
- Varovaisuutta tulee noudattaa astmapotilailla, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, koska lieviä bronkospasmeja on raportoitu parasetamolien käytön yhteydessä (ristireaktio).

Parasetamolia tulee käyttää seuraavissa tilanteissa vain erityistä varovaisuutta noudattaen:

- Krooninen aliravitsemus (maksan glutationivarasto pieni).
- Glukoosi-6-fosfaatti-dehydrogenaasin puutos.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Asetyylisalisyylihappo

Parasetamoli lisää asetyylisalisyylihapon pitoisuutta plasmassa. Parasetamolia tulisi käyttää yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa vain lyhytaikaisesti, koska se lisää munuaisten vajaatoiminnan riskiä kuten muutkin ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet.

Alkoholi

Alkoholi voi lisätä parasetamolien maksatoksisuutta.

Antiepileptit (fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsipiini)

Nämä lääkkeet voivat lisätä parasetamolien mahdollisten myrkyllisten metaboliittien määrää ja maksatoksisuutta.

AZT (tsidovudiini)

Samanaikainen parasetamolien ja AZT (tsidovudiinin) käyttö lisää neutropenian mahdollisuutta. Sen vuoksi parasetamolia saa käyttää AZT:n kanssa vain lääkärin ohjeen mukaan.

Kloramfenikoli

Parasetamoli lisää kloramfenikolin pitoisuutta plasmassa. Siksi on suositeltavaa seurata plasman kloramfenikolin pitoisuutta kun samanaikaisesti käytetään kloramfenikolia injektiona.

Kolestyramiini

Tämä lääke saattaa vähentää parasetamolien imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Kolestyramiinia ei tule annostella tuntiin parasetamolien annostelun jälkeen, jotta saavutetaan suurin analgeettinen vaikutus.

Metoklopramidi ja domperidoni

Nämä lääkkeet saattavat nopeuttaa parasetamolien imeytymistä.

Probenesidi

Tämä lääke voi vaikuttaa parasetamolien metaboliittien eliminaatioaikaan ja siten lisätä parasetamolien toksisuutta.

Rifampisiini

Tämä lääke saattaa lisätä parasetamolien mahdollisten myrkyllisten metaboliittien määrää ja maksatoksisuutta.

Varfariini ja muut kumariinit

Varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus voi lisääntyä pitkäaikaisen päivittäisen parasetamolien käytön takia ja lisätä verenvuodon riskiä: satunnaisella käytöllä ei ole merkittävää vaikutusta.

Mäkikuisma

Samanaikainen mäkikuismen käyttö voi lisätä mahdollisten myrkyllisten metaboliittien määrää ja maksatoksisuutta.

Flukloksasilliini

On syytä varovaisuuteen, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasilliinin kanssa, sillä samanaikaiseen käyttöön on liittynyt suurentuneesta anionivajeesta johtuvaa metabolista asidoosia etenkin niillä potilailla, joilla on riskitekijöitä. (Ks. kohta 4.4.)

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Parasetamoli

Raskaana olevista naisista saatu suuri määrä tietoa ei viittaa epämuodostumien aiheutumiseen eikä toksisuuteen sikiölle/vastasyntyneelle. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Mikäli kliinisesti katsotaan tarpeelliseksi, voidaan parasetamolia käyttää raskauden aikana; sitä olisi kuitenkin käytettävä pienimmällä vaikuttavalla annoksella ja lyhimmän mahdollisen ajan sekä mahdollisimman harvoin.

Kofeiini

Raskaana olevia naisia neuvotaan rajoittamaan kofeiinin saantia minimiin, koska tämän hetkisen tiedon mukaan kofeiini saattaa olla haitallinen ihmisikiölle.

Imetys

Parasetamoli ja kofeiini erittyvät äidinmaitoon. Kofeiini voi vaikuttaa imeväisikäisen lapsen käyttäytymiseen (jännitys, huono nukkuminen). Saatavilla olevien julkaistujen tietojen mukaan imetys ei ole vasta-aiheista.

Normaaleissa hoitotilanteissa Paramax Comp-tabletteja voidaan käyttää imetyksen aikana. Sitä tulisi kuitenkin käyttää ainoastaan huolellisen hyöty-riskiarvion jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paramax Comp ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10,000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: hematopoesin häiriöt, mukaanlukien trombosytopenia ja agranulosytoosi.

Hermosto

Yleinen: unettomuus, kofeiinin aiheuttama rauhattomuus ja takykardia.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: kofeiinin aiheuttamasta mahalaukun ärsytyksestä johtuva pahoinvointi.

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: Parasetamolin aiheuttama yliherkkyys.

Hyvin harvinainen: anafylaktinen sokki, angioödeema.

Iho ja ihonalainen kudos

Harvinainen: kutina, urtikaria

Hyvin harvoin on raportoitu - vakavia ihoreaktioita

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

[www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.sivusto: www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Oireet

Parasetamolin yliannostuksen oireet ensimmäisten 24 tunnin aikana ovat kalpeus, oksentelu, pahoinvointi, anoreksia ja vatsakipu. Maksavaurio voi ilmetä 12–48 tunnin kuluttua nauttimisesta. Glukoosimetabolian häiriöitä ja metabolista asidoosia voi esiintyä. Vakavassa yliannostuksessa maksavaurio saattaa johtaa enkefalopatiaan, koomaan ja kuolemaan. Akuutti munuaisten vajaatoiminta ja tubulusnekroosi voivat kehittyä myös ilman vakavia maksavaurioita. Myös sydämen rytmihäiriöitä ja pankreaattia on raportoitu. Maksavaurio voi kehittyä, jos parasetamoliannokset aikuisilla ovat yli 6 grammaa ja lapsilla yli 140 mg/kg. Parasetamolin toksisten metaboliittien suuri pitoisuus reagoi maksakudoksen kanssa (yleensä metaboliitit neutraloituvat glutathionin vaikutuksesta silloin, kun parasetamolia otetaan normaaliannoksina).

Suuret kofeiiniannokset voivat aiheuttaa päänsärkyä, vapinaa, hermostuneisuutta, agitaatiota, diureesia, ruoansulatuskanavan häiriöitä, takykardiaa ja sydämen rytmihäiriöitä.

Hoito

Parasetamolien yliannostuksessa hoito tulisi aloittaa välittömästi.

Huolimatta ensivaiheen oireiden puuttumisesta, potilaat tulee ohjata kiireesti ensiapuun ja lääkärin hoitoon. Oireet voivat rajoittua huonovointisuuteen ja oksenteluun ja eivät välttämättä heijasta yliannostuksen vakavuutta tai riskiä elinvaurioille.

Parasetamolimyrkytystä epäiltäessä, tulee mahahuuhtelu tehdä, jos se on kliinisesti perusteltua. N-asetyylikysteiniä tulee antaa 48 tuntiin asti.

Yleistilaa tukevat hoidot (esim. nesteytys ja elintoimintojen ylläpito) pitäisi olla saatavilla kofeiinin yliannostuksessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit; *anilidit*.

ATC code: N02BE51

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on salisylaattien kaltainen analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus. Parasetamolilla on kuitenkin vain heikko anti-inflammatorinen vaikutus, koska se estää vain heikosti perifeeristä prostaglandiinisynteesiä. Toisin kuin monet muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet, parasetamoli ei aiheuta ruoansulatuskanavan haavaumia.

Antipyreettinen vaikutus johtuu parasetamolien vaikutuksesta hypotalamuksen lämpösäätelykeskukseen, kehon lämpötila laskee lisääntyneen perifeerisen verenkierron ja hikoilun myötä.

Parasetamolilla ei ole vaikutusta verihitaisiin, vuotoaikaan tai virtsahapon erittymiseen.

Parasetamolien ja kofeiinin yhdistelmä on vakiintunut analgeettinen yhdistelmä lääke.

Kipua lievittävä vaikutus on maksimissaan 1-2 kuluttua lääkkeen ottamisen jälkeen ja kestää 4-5 tuntia. Kuumetta alentava vaikutus saavutetaan ½-1 tunnissa ja se saavuttaa maksiminsa 2-3 tunnissa. Kuumetta alentava vaikutus kestää noin 8 tuntia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettuna parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan ½-2 tunnissa nautimisesta.

Kofeiini imeytyy nopeasti suun kautta nautittuna. Plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 20–60 minuutissa ja kofeiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 4 tuntia.

Jakautuminen

Käytettäessä parasetamolia terapeuttisilla annoksilla, on plasmaproteiineihin sitoutuminen vähäistä.

Eliminaatio

Parasetamoli metaboloituu maksassa ja erittyy virtsaan pääasiassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaatteina – alle 5 % erittyy muuttumattomassa muodossa. Pieni osa annoksesta (noin 3-10 % terapeuttisesta annoksesta) metaboloituu sytokromi P450 kautta muodostaen reaktiivisia välituotemetaboliitteja, jotka sitoutuvat glutationiin maksassa ja erittyvät sekä kysteiini- että merkaptuurikonjugaattina. Lääkeaineen ja sen metaboliittien erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Parasetamolien puoliintumisaika on 1-4 tuntia.

Nautitusta kofeiini-annoksesta 45 % erittyy 48 tunnin kuluessa munuaisten kautta 1-metyyliuriinihappona sekä 1-metyyliksantiinina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni 29–32,
Mikrokiteinen selluloosa,
Steariinihappo,
Magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Pakkaus koot: 10, 20, 30, 60 ja 100 tablettia (PVC/Al blisteri).

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityisiä varotoimia hävittä miselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27637

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ JA UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.8.2010/7.5.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.05.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paramax Comp 500 mg/65 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol och 65 mg koffein.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit, kapselformad tablett med brytskåra på en sida. Bredd 7,5 mm och längd 18 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av lindrig till måttlig smärta och feber för vuxna och barn över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringsintervallet beror på symtom och maximal daglig dos. Doseringsintervallet bör dock aldrig vara mindre än 6 timmar.

Om besvären består efter tre dagar bör läkare uppsökas.

Vuxna och barn över 12 år

500mg/65mg-1000mg/130mg (1-2 tabletter) högst 3 gånger per dygn.

Den rekommenderade dagliga dosen på maximalt 6 tabletter inom 24 timmar får inte överskridas.

Nedsatt njurfunktion:

Vid medelsvår njursvikt (kreatininclearance 10-50 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 6 timmar.

Vid svår njursvikt (kreatininclearance mindre än 10 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 8 timmar.

Äldre patienter

Samma dosering som för vuxna.

Barn

Paramax Comp rekommenderas inte för barn under 12 år.

Administreringsätt

Paramax Comp tabletter är endast för oral användning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- barn under 12 år,
- allvarlig leverinsufficiens (Child-Pugh > 9).

4.4 Varningar och försiktighet

- Paracetamol skall endast ges med särskild försiktighet i följande fall:
 - leverinsufficiens (Child-Pugh < 9)
 - Kroniskt alkoholmissbruk. Risken för överdosering är högre hos patienter med icke-cirrotiska leverpatologi orsakad av överanvändning av alkohol.
 - Svår njurinsufficiens (kreatininclearance <10 ml/min)
 - Gilberts syndrom (ärfdig icke-hemolytisk gulsot)
- Försiktighet skall iakttas vid användning av paracetamol hos patienter samtidig användning med läkemedel som påverkar leverfunktionen, uttorkade patienter, hos patienter med kronisk malnutrition.
- Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.
- Risken för överdosering är högre hos patienter med icke-cirrotisk leverpatologi orsakad av överanvändning av alkohol.
- Alkoholhaltiga drycker bör undvikas eftersom samtidig användning av paracetamol kan orsaka leverskador (se avsnitt 4.5). Paracetamol bör ges med försiktighet till patienter med alkoholberoende. Överdriven konsumtion av kaffe eller te kan orsaka irritation och känsla av spänning när det intas i samband med paracetamol-koffein tabletter.
- Patienter ska varnas att inte samtidigt ta några andra produkter som innehåller paracetamol på grund av risken för allvarlig leverskada vid överdosering. (se avsnitt 4.9).
- Läkare ska omedelbart rådfrågas vid överdosering, även om patienten mår bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).
- Den rekommenderade dagliga dosen får inte överskridas (se avsnitt 4.2).
- Långvarigt bruk av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra denna. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, bör patienten söka läkarhjälp och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsassocierad kronisk daglig huvudvärk (LKDH) bör misstänkas hos patienter, som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbundet bruk av läkemedel mot huvudvärk.
- Försiktighet bör iakttas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då milda reaktioner av bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Paracetamol skall endast ges med särskild försiktighet i följande fall:

- Kronisk undernäring (låga reserver av leverns glutation),
- Glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetylsalicylsyra

Paracetamol ökar plasmanivåerna av acetylsalicylsyra. Endast kortvarig samtidig användning av acetylsalicylsyra är möjlig p.g.a. ökad risk för nedsatt njurfunktion som liknar den som orsakas av andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Alkohol

Levertoxicitet av paracetamol kan förstärkas av intag av alkohol.

Antiepileptika (fenobarbital, fenytoin och karbamazepin)

Dessa läkemedel kan öka den möjliga mängden av giftiga paracetamol-metaboliter samt risken för levertoxicitet.

AZT (zidovudin)

Samtidig användning av paracetamol och AZT (zidovudin) ökar benägenheten för neutropeni. Därför kräver samtidig användning av paracetamol med AZT medicinsk rådgivning.

Kloramfenikol

Paracetamol ökar plasmanivåerna av kloramfenikol. Därför rekommenderas monitorering av plasmakoncentrationen av kloramfenikol vid samtidig behandling med kloramfenikol för injektion.

Kolestyramin

Detta läkemedel kan minska den gastrointestinala absorptionen av paracetamol. För att erhålla maximal analgetisk effekt, bör kolestyramin inte ges inom en timme efter intag av paracetamol.

Metoklopramid och domperidon

Dessa läkemedel kan öka absorptionen av paracetamol.

Probenecid

Detta läkemedel kan påverka eliminerings tiden för paracetamols metaboliter och därmed öka risken för paracetamoltoxicitet.

Rifampicin

Detta läkemedel kan öka den möjliga mängden av giftiga paracetamol-metaboliter samt risken för levertoxicitet.

Warfarin och andra kumariner

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol, med ökad risk för blödning: enstaka doser har ingen betydande effekt.

Johannesört

Samtidigt intag av johannesört kan öka den möjliga mängden av giftiga paracetamol-metaboliter samt risken för levertoxicitet.

Flukloxacillin

Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Paracetamol

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat men ska ges i lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Koffein

Gravida kvinnor rekommenderas att begränsa sitt intag av koffein till ett minimum, eftersom tillgängliga data beträffande effekten av koffein på det mänskliga fostret antyder en potentiell risk.

Amning

Paracetamol och koffein passerar över i modersmjölk. På grund av koffein-innehållet kan beteendet hos det ammade barnet påverkas (spänning, dåligt sömnmönster). Tillgängliga publicerade data kontraindicerar inte amning.

Under normala terapeutiska förhållanden kan Paramax Comp användas under graviditet och amning. Det bör dock endast användas efter en noggrann nytta-riskbedömning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paramax Comp har ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvensklassificering av biverkningar är följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: hematopoietiska störningar, inklusive trombocytopeni och agranulocytos.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: sömnlöshet, rastlöshet och takykardi orsakad av koffein.

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående orsakad av magirritation av koffein.

Immunsystemet

Sällsynta: Överkänslighet (inklusive utslag)

Mycket sällsynta: Anafylaxi, angioödem

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, urtikaria

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen under de första 24 timmarna efter överdosering av paracetamol är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärtor. Leverskada kan uppstå 12 - 48 timmar efter intag. Störningar i glukosmetabolismen och metabolisk acidosis kan förekomma. Vid kraftig överdosering kan leversvikt leda till encefalopati, koma och död. Akut njursvikt med tubulär nekros kan också utvecklas, även om allvarliga leverskador inte uppstår. Fall av hjärtarytmier och pankreatit har också rapporterats. Leverskadan kan

utvecklas om doser av paracetamol överskrider 6 g hos vuxna och mer än 140 mg/kg hos barn. Överskott av toxiska metaboliter (som neutraliseras av glutation vid användning av normala paracetamoldoser) reagerar med levervävnad.

Höga doser av koffein kan orsaka huvudvärk, darrningar, nervositet, agitation, diures, gastrointestinala störningar, takykardi eller hjärtarytmi.

Behandling

Vid överdosering av paracetamol, bör behandlingen startas omedelbart.

Trots bristen på tidiga symtom bör patienten hänvisas till sjukhus för omedelbar läkarvård. Symtomen kan begränsa sig till illamående eller kräkningar, och reflekterar inte nödvändigtvis allvarlighetsgraden av överdoseringen eller risken för organskador.

Vid misstänkt paracetamolförgiftning bör magsköljning utföras om det anses kliniskt relevant. N-acetylcystein bör ges upp till 48 timmar.

Understödjande behandling (t.ex. hydrering och övervakning av vitala funktioner) bör finnas tillgänglig vid överdosering av koffein.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra analgetika och antipyretika; *anilider*
ATC-kod: N02BE51

Paracetamol är anilidderivat. Det ger upphov till analgetiska och antipyretiska effekter som liknar salicylaters. Den anti-inflammatoriska effekten av paracetamol är dock liten, eftersom substansen endast är en svag hämmare av perifer prostaglandinsyntes. Till skillnad från många andra icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel, orsakar paracetamol inte sår i mag-tarmkanalen. Den antipyretiska effekten är ett resultat av inverkan på temperaturreglerande center i hypotalamus. Kroppstemperaturen sjunker till följd av ökad blodtillförsel i perifera kroppsdelar samt svettning. Paracetamol har ingen effekt på trombocyter, blödningstid eller utsöndringen av urinsyra.

Kombinationen av paracetamol och koffein är en väl etablerad smärtstillande kombination.

Maximal smärtlindrande effekt uppnås inom 1-2 timmar efter administrering och varar ungefär 4-5 timmar. Febernedsättande effekt erhålls inom ca ½ - 1 timme och maximal effekt erhålls efter 2-3 timmar. Febernedsättande effekt varar ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Peroralt administrerat paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol uppnås inom ½-2 timmar efter peroral administrering.

Koffein absorberas snabbt efter peroral administrering. Maximal plasmakoncentration av koffein uppnås inom ca 20-60 minuter och halveringstiden i plasma är ca 4 timmar.

Distribution

När terapeutiska doser av paracetamol används är bindningen till plasmaproteiner minimal.

Eliminering

Paracetamol metaboliseras i levern och utsöndras via urin främst som glukuronid och sulfat-konjugat. Mindre än 5 % utsöndras i oförändrad form. En liten del av dosen (ca 3-10 % av terapeutisk dos) metaboliseras via cytokrom P450. Därmed bildas en reaktiv intermediär-metabolit, som binder till glutation i

levern och elimineras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Eliminering av modersubstans och metaboliter sker via njurarna. Halveringstiden för paracetamol är 1-4 timmar.

Inom 48 timmar har 45 % av den administrerade dosen av koffein eliminerats via urinen som 1-metylurinsyra och 1-metylxantin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon 29-32,
Cellulosa, mikrokristallin,
Stearinsyra,
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 30, 60 och 100 tabletter (PVC/Alblister).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitalans Oy
Varastokatu 8
13500 Tavastehus
FINLAND
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27637

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

4.8.2010/7.5.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.05.2022