

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PARAMAX-COD tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää parasetamolia 500 mg ja kodeiinifosfaattihemihydraattia 30 mg.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, kapselimallinen, jakourteellinen tabletti, jonka pituus on 18 mm ja leveys 7,5 mm.
Jakourre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohtalaisen kivun tilapäinen lievitys.

Kodeiini on tarkoitettu yli 12-vuotiaille lapsille akuutin kohtalaisen kivun hoitoon silloin, kun kipua ei saada lievitettyä käyttämällä muita kipulääkkeitä, kuten parasetamolia tai ibuprofeinia (yksinään).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille 1-2 tablettia joka 6. tunti, enintään 6 tabl./vrk.

Kodeiinia käytetään pienimmällä vaikuttavalla annoksella mahdollisimman lyhyen ajan. Annos voidaan ottaa enintään 4 kertaa vuorokaudessa vähintään 6 tunnin välein. Kodeiinin enimmäisvuorokausiannos ei saa ylittää 180 mg.

Toleranssin välttämiseksi lääkettä tulee ottaa vain tarvittaessa.

Hoitoa saa jatkaa enintään 3 vuorokautta. Jos kivunlievitys ei onnistu, potilasta/hoitajaa on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen. Munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) kerta-annos on 1 tabletti ja annosten välin tulee olla vähintään 6 tuntia.

Pediatriset potilaat

12–18-vuotiaat lapset:

Yli 12-vuotiaille lapsille (> 40 kg) 1-2 tablettia joka 6. tunti, enintään 6 tabl./vrk.

Vähintään 12-vuotiaille lapsille kodeiinin suositusannos on 30-60 mg 6 tunnin välein tarvittaessa ja kodeiinin enimmäisannos on enintään 180 mg vuorokaudessa. Annos sovitetaan potilaan painon mukaan (0,5–1 mg/kg).

Alle 12-vuotiaat lapset:

Kodeiinia ei saa käyttää alle 12-vuotiaille lapsille kodeiinin vaihtelevan ja ennalta arvaamattoman morfiiniksi muuttumisen aiheuttaman opioidimyrkytyksen riskin vuoksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille, kodeiinille tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle (ks. kohta 6.1). Hengitysvajaus, vaikea keuhkoastma, sappitiehyt-, virtsatie- tai suolistospasmi (ks. kohta 4.4).

Valmistetta ei tule käyttää

- kaikille pediatriisille potilaille (0–18-vuotiaille), joille tehdään nielurisojen poistoleikkaus ja/tai kitarisan poistoleikkaus obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi, koska valmisteen käyttöön liittyy lisääntynyt vakavien ja henkeä uhkaavien haittavaikutusten riski (ks. kohta 4.4)”
- naisille imetyksen aikana (ks. kohta 4.6)
- potilaille, joiden tiedetään olevan ultranopeita CYP2D6-metaboloijia

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava keuhkojen, maksan ja munuaisten toiminnanhäiriöissä (ks. kohdat 4.2 sekä 5.2).

Kipulääkkeiden pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa munuaisvaurioita, ns. analgeettisen nefropatian (katso kohta 4.8).

Alkoholi aiheuttaa keskushermoston toiminnanvajautta ja altistaa hengitysvajaukselle; samanaikaista käyttöä opiaatteja sisältävien lääkkeiden kanssa on vältettävä.

Kodeiinia tulee käyttää varoen keskushermostoa lamaavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien, antipsykoottien tai anesteettien kanssa.

Morfiiniin verrattuna kodeiiniin aiheuttama riippuvuusriski on pieni, mutta se on otettava huomioon. Kodeiini ei suositteluilla annoksilla (< 200 mg/vrk) aiheuta euforiaa. Yliannosteltaessa euforian mahdollisuus, toleranssin kehittyminen ja riippuvuuden riski kasvaa. Potilaat, joilla on taipumusta keskushermostoon vaikuttavien aineiden väärinkäyttöön, voivat nauttia ylisuuria analgeettimääriä. Tämän johdosta kodeiinipitoisia aineita ei tule määrätä PKV-lääkkeiden väärinkäyttäjille.

Opiaatit supistavat GI-alueen ja virtsateiden sulkijalihaksia, ja saattavat aiheuttaa ummetusta, suolilaman tai virtsaretention. Valmistetta tulee käyttää varoen henkilöillä, joilla kallonsisäinen paine on kohonnut, on sappi- tai virtsakiviä, prostatahypertrofia, ummetusta tai atoninen rakko. Kodeiini saattaa pahentaa sappitie-, virtsatie- tai suolistospasmiä, joten valmistetta ei suositella käytettäväksi sappi- tai virtsatievaivojen tai koliikin hoitoon.

PARAMAX-COD voidaan kombinoida TULE-lääkkeisiin (NSAID), mutta yhdistelmähoitoa toisen opiaatin kanssa ei suositella opiaattien haittavaikutusriskin kasvun vuoksi.

Kuten muillekin opiaateille, kodeiinille kehittyä toleranssia ajan myötä. Hengityksen säätelyä lamaava vaikutus ei kuitenkaan muutu. Pitkäaikaista jatkuvaa hoitoa ei suositella (ks. kohta 4.2).

CYP2D6-metabolia

Kodeiini metaboloituu CYP2D6-maksaentsyymin välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi morfiiniksi. Jos potilaalla on tämän entsyymin vajaus tai häneltä puuttuu tämä entsyymi kokonaan, ei riittävää kipua lievittävää vaikutusta saavuteta. Arviot viittaavat siihen, että enintään 7 %:lla valkoihoisista on tämä vajaus. Jos potilas on kuitenkin voimakas tai ultranopea metaboloija, opioidimyrkytykseen liittyvien haittavaikutusten ilmenemisen riski on suurentunut jopa yleisesti käytettävillä annoksilla. Nämä potilaat muuntavat kodeiinia morfiiniksi nopeasti, jolloin morfiinin pitoisuus on odotettua suurempi.

Opioidimyrkytyksen tavallisia oireita ovat mm. sekavuus, uneliaisuus, pinnallinen hengitys, pienet pupillit, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja ruokahaluttomuus. Vakavissa tapauksissa potilaalla voi olla mahdollisesti henkeä uhkaavan ja erittäin harvoin kuolemaan johtavaan verenkierron tai hengityksen lamaantumiseen liittyviä oireita.

Eri populaatioissa arvioidut ultranopeiden metaboloijien osuudet on kuvattu seuraavassa:

Populaatio	Prevalenssi %
Afrikkalaiset/etiopialaiset	29 %

Afroamerikkalaiset	3,4–6,5 %
Aasialaiset	1,2–2 %
Valkoihoiset	3,6–6,5 %
Kreikkalaiset	6,0 %
Unkarilaiset	1,9 %
Pohjoiseurooppalaiset	1–2 %

Morfiiinimyrkytystapaus terapeuttisilla kodeiiniannoksilla on raportoitu potilaalla, joka on ultranopea metaboloija. Tämä on erityisen tärkeää ottaa huomioon, jos potilaalla on samanaikaisesti munuaisten vajaatoiminta. Imeväisellä on raportoitu kuolemaan johtanut morfiiinimyrkytys tapauksessa, jossa äiti oli terapeuttisia annoksia kodeiinia saanut ultranopea metaboloija (ks. myös kohta 4.6).

Leikkauksenjälkeinen käyttö lapsille

Julkaistussa kirjallisuudessa on raportoitu tapauksia, joissa obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän vuoksi tehdyn nielu- ja/tai kitarisaleikkauksen jälkeen lapsille annettu kodeiini on johtanut harvinaisiin, mutta henkeä uhkaaviin hättävaiikutuksiin, kuolema mukaan lukien (ks. myös kohta 4.3). Kaikki lapset saivat kodeiiniannoksia, jotka olivat asianmukaisella annosalueella, mutta oli näyttöä siitä, että nämä lapset olivat joko ultranopeita tai tehokkaita metaboloijia kyvyltään muuntaa kodeiinia morfiiniksi.

Lapset, joiden hengitystoiminta on heikentynyt

Kodeiinin käyttöä ei suositella lapsille, joiden hengitystoiminta saattaa olla heikentynyt esimerkiksi neuromuskulaaristen häiriöiden, vakavien sydän- tai hengityselinsairauksien, ylähengitystie- tai keuhkoinfektioiden, monivammojen tai laajojen kirurgisten toimenpiteiden vuoksi. Nämä tekijät saattavat pahentaa morfiiinimyrkytyksen oireita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Maksan mikrosomaalisista entsyymeistä CYP2E1 katalysoi parasetamolin metaboliaa ja CYP2D6 kodeiinin demetylaatiota morfiiniksi.

Alkoholi

Alkoholi lisää PARAMAX-CODin mahdollista hengitysdepressiovaikutusta sekä maksatoksisuutta.

CYP2E1-indusoijat ja probenesidi

CYP2E1-indusoijat, kuten isoniatsidi ja rifampisiini, sekä karbamatsepiini, fenytoiini ja fenobarbitaali, nopeuttavat parasetamolin metaboliaa ja saattavat lisätä sen maksatoksisuutta. Probenesidi hidastaa useiden parasetamolin metabolittien eliminaatiota ja saattaa näin lisätä parasetamolin maksatoksisuutta.

CYP2D6-inhibiittorit

CYP2D6-inhibiittorit, kuten kinidiini, fluoksetiini ja muutamat neuroleptit vähentävät kodeiinin analgeettista vaikutusta (ks. kohta 5.2).

Metoklopramidi ja domperidoni

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä.

Varfariini

Sekä parasetamoli että kodeiini saattavat lisätä varfariinin antikoagulanttivaikutusta, jota tulee seurata, mikäli PARAMAX-COD:a käytetään pitkäaikaisesti (yli viikon).

Kolestyramiini

Kolestyramiini voi vähentää parasetamolin imeytymistä.

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet

Muiden opiaattien tavoin kodeiini lisää annosriippuvaisesti keskushermostoa lamaavien lääkkeiden vaikutusta, kuten anesteettien, bentsodiatsepiinien, fentiaatsiinien, sentraalisten relaksanttien ja alkoholin vaikutusta. Se voi muuttaa trisyklisen masennuslääkkeiden ja MAO-inhibiittoreiden vaikutusta.

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. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana; sitä olisi kuitenkin käytettävä pienimmällä vaikuttavalla annoksella ja lyhimmän mahdollisen ajan sekä mahdollisimman harvoin. Kodeiini: Neonataalisten vierotusoireiden riski tulee ottaa huomioon pitkäaikaisen käytön yhteydessä raskauden aikana. Parasetamolia ja kodeiinia sisältävää yhdistelmävalmistetta suositellaan raskauden aikana vain tilapäiseen käyttöön mahdollisimman pieninä annoksina. Kodeiini saattaa aiheuttaa hengityselinten kehityshäiriöitä ja synnytyksen yhteydessä suurina annoksina käytettynä vastasyntyneelle hengityslamaa (ks. kohta 5.3).

Imetys

PARAMAX-COD valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Parasetamoli: Parasetamoli erittyy äidinmaitoon, mutta käytettäessä terapeutisia annoksia vaikutus lapseen on epätodennäköinen.

Kodeiini: Kodeiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä rintamaidossa saattaa olla erittäin pieniä määriä kodeiinia ja sen aktiivista metaboliittia ja epätodennäköistä, että tällä olisi haitallista vaikutusta imettävään lapseen. Jos potilas on kuitenkin ultranopea CYP2D6-metaboloija, aktiivista metaboliittia morfiinia saattaa olla rintamaidossa, mikä erittäin harvinaisissa tapauksissa saattaa aiheuttaa imeväiselle opioidimyrkytyksen oireita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

PARAMAX-COD voi haitata suorituskyyä liikenteessä ja tarkkuutta vaativissa tehtävissä.

4.8 Haittavaikutukset

Suosittelua annostusta noudatettaessa haittavaikutukset ovat vähäisiä. Kodeiinin haittavaikutusten esiintymistodennäköisyys ja vaikeusaste riippuvat annoksesta. Parasetamolin on raportoitu aiheuttaneen myös annosriippumatonta anafylaksiaa, tosin erittäin harvoin. Pitkäaikainen kipulääkkeiden käyttö voi aiheuttaa nefropatian mukaanlukien papillaarisen nekroosin ja interstitiaaliseen nefriittiin (ns. analgeettinefropatia).

Haittavaikutusten esittelyssä käytetään seuraavaa yleisyysjakoa:

- 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: trombosytopenia

tuntematon: agranulosytoosi, pansytopenia

Hermosto

yleinen: väsymys, heikotus
harvinainen: päänsärky, sekavuus

Silmät

harvinainen: mioosi

Sydän

hyvin harvinainen: bradykardia

Verisuonisto

hyvin harvinainen: perifeerinen vasodilataatio ja hypotoni.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

yleinen: yskänärästyksen esto
harvinainen: hengityslama
hyvin harvinainen: apnea

Ruoansulatuselimistö

yleinen: ummetus
melko harvinainen: pahoinvointi, mahakipu ja oksentaminen

Munuaiset ja virtsatiet

harvinainen: virtsaretentio

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

harvinainen: allergiset reaktiot, kuten urtikaria ja ihon punoitus ja lämmön nousu
hyvin harvinainen: hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita

Maksa ja sappi

harvinainen: maksaentsyymien nousu, sappitiehytspasmi
hyvin harvinainen: palautumaton maksavaurio, fataali maksavaurio, ikterus

Psyykkiset häiriöt

harvinainen: mielialan muutokset

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Parasetamoli metaboloituu maksassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi (ks. kohta 5.2). Parasetamolin yliannostuksessa, kun nämä metaboliaritit kyllästyvät, parasetamolista muodostuu toksinen metaboliitti. Glutationi inaktivoi tätä metaboliittia. Asetyylikysteini taas lisää maksan glutationivarastoja ja vähentää palautumattoman maksavaurion mahdollisuutta. Maksavauriota todennäköisesti aiheuttava parasetamoliannos on 150 mg/kg (aikuisilla 10 g).

Oireet

Parasetamolin yliannostuksen ensioireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja vatsakipu. Maksavaurion kliiniset oireet nähdään ja maksaentsyymitasot nousevat vasta muutaman päivän kuluttua.

Methemoglobinemia aiheuttaa syanoosia. Maksavaurion lisäksi saattaa kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta.

Kodeiiniyliannostuksen vakavin haitta on hengityslama, joka tajunnan tason aletessa voimistuu. Muut oireet ovat yleensä palautuvia: ummetus, virtsaamisvaikeus, sappikipu, mielialan vaihtelut, levottomuus, mioosi, väsymys ja mahdollisesti rytmihäiriöt.

Hoito

Hoitona heti yliannostuksen jälkeen on mahantyhjennys ja aktiivihien käyttö. Jos nautittu parasetamoliannos on yli 125 mg/kg, tai parasetamolipitoisuus ylittää arvon: 1350 µmol/l 4 tunnin, 990 µmol/l 6 tunnin tai 660 µmol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta, tulee asetyylikysteiinihoito aloittaa mahdollisimman pian. Alkoholisteilla ja potilailla, jotka käyttävät yksinomaan maksan kautta metaboloituvia lääkkeitä, alempia pitoisuusrajoja tulee käyttää.

Asetyylikysteiini laimennetaan 5 % glukoosiin ja sitä infusoidaan ensin 150 mg/kg 15 minuutissa, jatkossa 50 mg/kg 5 tunnissa ja 100 mg/kg 16 tunnissa.

Suun kautta: Vaihtoehtoisesti voidaan asetyylikysteiini antaa oraalisesti: aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti. Jos asetyylikysteiini annetaan suun kautta, ei samanaikaisesti pidä antaa lääkkeitä.

Asetyylikysteiinihoidosta voi olla hyötyä vielä 24 - 72 tuntia yliannoksen oton jälkeenkin. Kodeiinin yliannostuksen hoito on pääasiassa oireenmukaista: hengityksen turvaaminen, hapetus ja nesteytys. Mahahuhtelu auttaa vielä tuntienkin kuluttua, sillä kodeiini hidastaa mahalaukun tyhjenemistä. Epäiltäessä yli 500 mg:n kodeiiniannosta voidaan joutua harkitsemaan opiaattiantagonistin kuten naloksonin antamista.

Maksan ja munuaisten toimintaa sekä veren hyytymiskykyä, neste- ja elektrolyyttitasapainoa on seurattava laboratoriotekoin.

PARAMAX-CODin yliannostuksessa on syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta puh. 0800 147 111.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kodeiinin yhdistelmävalmisteet
ATC-koodi: N02AJ06

PARAMAX-COD sisältää parasetamolia ja kodeiinia, joilla on perifeerinen ja sentraalinen vaikutus. Parasetamolilla on samankaltainen analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus kuin salisylaateilla. Sillä on kuitenkin vain heikko anti-inflammatorinen vaikutus, koska se ei estä perifeeristä prostaglandiinisynteesiä. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Se ei ärsytä vatsaa ja asetyylisalisyylihapolle yliherkät potilaat ja mahahaavapotilaat sietävät yleensä parasetamolia.

Kodeiini on keskushermostoon vaikuttava heikko kipulääke. Kodeiini vaikuttaa µ-opioidireseptorien kautta, vaikka kodeiinilla on heikko affiniteetti näihin reseptoreihin ja sen kipua lievittävä vaikutus perustuu kodeiinin muuntumiseen morfiiniksi. Kodeiini on osoitettu tehokkaaksi akuutin nosiseptiivisen kivun lievityksessä erityisesti silloin, kun sitä käytetään yhdessä muiden kipulääkkeiden, kuten parasetamolin, kanssa.

Parasetamoli-kodeiini -yhdistelmävalmiste on tarkoitettu ei-tulehdussellisen, kuten post-operatiivisen, post-traumaattisen, neuropaattisen tai nosiseptiivisen kivun tilapäiseen lievitykseen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli ja kodeiini imeytyvät nopeasti ja lähes täydellisesti (> 90 %) GI-kanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tunnissa, analgeettinen vaikutus ilmenee ½-1 tunnin kuluttua ja maksimaalinen teho n. 2 tunnin kuluttua.

Jakaantuminen

Parasetamoli jakaantuu varsin tasaisesti elimistön nesteisiin ja sitoutuu heikosti plasman proteiineihin (< 20 %).

Kodeiinin sitoutuminen proteiineihin on kliinisesti merkityksetöntä (<10 %).

Keskimääräinen jakaantumistilavuus parasetamolilla on 0,9 l/kg ja kodeiinilla 3,5 l/kg.

Metabolia

Parasetamoli metaboloituu lähes täydellisesti (> 95 %) maksassa pääasiassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi (yhteensä n. 90 %). Pieni osa (< 5 %) metabolituu CYP2E1-entsyymin katalysoimana. Tämän reitin välivaiheessa syntyy toksista N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiiniä, joka normaalisti sidotaan glutationilla ja eritetään elimistöstä kysteiini- ja merkaptuurikonjugaatteina (ks. kohta 4.9).

Kodeiinilla on suuri ja vaihteleva ensikierron metabolia (20 – 40 %). Se metaboloituu osittain (40 %) maksassa O-demetylaation kautta, CYP2D6:n ja DB1:n katalysoimana (ks. kohta 4.5) morfiiniksi (10 - 15 % annoksesta) ja N-demetylaation kautta norkodeiiniksi (15 - 25 % annoksesta).

Eliminaatio

Parasetamolien keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on 2,3 tuntia. Metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan munuaisten kautta. Vaikeassa munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa metabolia ja metaboliittien eliminaatio ovat hidastuneet (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Kodeiinin näennäinen puoliintumisaika plasmassa on 2,5 - 3,5 tuntia. Erittyminen tapahtuu pääasiassa (85 % annoksesta) munuaisten kautta muuttumattomana (< 10 %) ja konjugoituneena (n. 50 %) kodeiinina, sekä norkodeiini- ja morfiinikonjugaatteina. Myös erittymistä konjugaatteina sapen kautta tapahtuu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä ja rotilla parasetamoli on pitkäaikaisaltistuksessa aiheuttanut muutoksia veren kuvassa sekä maksan ja munuaisten parenkymävaurioita. Kynnysannokset vaurioille ovat kymmeniä kertoja suurempia kuin kliinisesti käytettävät annokset. Parasetamolia ei kuitenkaan suositella käytettäväksi pitkiä aikoja (yli kuukausia). Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa. Eläinkokeiden perusteella parasetamoli ei ole genotoksinen, teratogeeninen tai karsinogeeninen, mutta opiaattien kuten kodeiinin raskauden aikainen käyttö varsinkin suurina annoksina voi hidastaa sikiön kehitystä ja aiheuttaa hengityselinten kehityshäiriöitä. Molemmat läpäisevät istukan ja erittyvät äidinmaitoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

mikrokiteinen selluloosa
povidoni
steariinihappo
magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)

10, 20, 30, 50 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINLAND
Puh: (03) 615 600
Fax: (03) 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18882

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.8.2004/10.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.5.2019