

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Codramol 500 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletit ovat valkoisia, soikeita, kaksoiskuperia, jakourteellisia tabletteja. Tablettien mitat ovat 18,6 mm (pituus) x 8,4 mm (leveys).
Tabletin voi jakaa yhtä suurin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Särky- ja kuumetilojen, kuten nuhakuumeeseen ja influenssaan liittyvän lievän tai kohtalaisen kivun ja kuumeen, päänsärlyn, lihaskipujen ja hammassärlyn hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

1–2 tablettia neljä kertaa vuorokaudessa. Annosten välillä on pidettävä vähintään 4 tunnin tauko.
Älä ylitä 4 gaa (8 tablettia) 24 tunnin kuluessa.

Pediatriset potilaat:

Painon mukaan määritetty annostus on noudatettava. Lapsen ikä painon mukaan on tiedoksi.
Parasetamolien suositeltu vuorokausiannos on noin 60 mg/kg, jaettuna 4 tai 6 annokseen, eli 15 mg/kg 6 tunnin välein.

7–10-vuotiaat lapset (25–32 kg):

½–1 tablettia tarvittaessa enintään 4 kertaa vuorokaudessa

10–12-vuotiaat lapset (32–40 kg):

1 tabletti tarvittaessa enintään 4 kertaa vuorokaudessa

12–15-vuotiaat nuoret (41–50 kg):

1–1½ tablettia tarvittaessa enintään 4 kertaa vuorokaudessa

16–18-vuotiaat nuoret (>50 kg):

kuten aikuiset.

Heikentynyt munuaisten toiminta:

Kun parasetamolia annetaan potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, on suositeltavaa pienentää annosta ja pidentää annosväliä vähintään 6 tuntin.

| Glomerulusfiltraatio | ANNOS |
|----------------------|------------------------|
| 10–50 ml/min | 500 mg 6 tunnin välein |
| <10 ml/min | 500 mg 8 tunnin välein |

Heikentynyt maksan toiminta: Annosta voidaan joutua pienentämään tai annosväliä pidentämään potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt tai joilla on Gilbertin oireyhtymä.

Vuorokausiannos ei saa ylittää 2 g:aa, ellei lääkäri ole toisin määrännyt.

Läkkäät potilaat:

Kokemus on osoittanut, että normaali aikuisten annos on sopiva. Heikkokuntoisten, vähän liikkuvien iäkkäiden potilaiden kohdalla annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen saattaa kuitenkin olla aiheellista (ks. kohta 4)

On käytettävä pienintä mahdollista tehokasta annosta.

Antotapa:

Suun kautta.

Tabletit voidaan niellä veden kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille, propasetamolihydrokloridille (parasetamolien aihelääke) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Sisältää parasetamolia. Älä käytä muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa. Samanlainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa voi johtaa yliannostukseen. Parasetamolien yliannostus voi aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, joka voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan.

Älä ylitä ilmoitettua annosta.

Parasetamolien suurinta sallittua vuorokausiannosta (4 g/vrk) ei saa ylittää.

Suurempien parasetamolien ottaminen voi johtaa maksavaurioon potilailla, joilla on seuraavia riskitekijöitä:

- suurten alkoholimäärien säännöllinen käyttö
- tilat, joissa potilas kärsii glutationin puutteesta, esim. syömishäiriöt tai nälkintyminen
- samanlainen, pitkäaikainen hoito lääkkeillä, jotka indusoivat maksan entsyymejä, esim. karbamatsepiini, fenytoini, primidoni, rifampisiini tai makkuisma (ks. kohta 4.5)

Vuorokausiannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vrk (enintään 2 g/vrk) seuraavissa tapauksissa:

- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (perinnöllinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- kuivuminen
- krooninen aliravitsemus
- krooninen alkoholismi
- paino alle 50 kg

Parasetamolia tulee käyttää varoen seuraavissa tapauksissa:

- Heikentynyt maksan toiminta

- Krooninen alkoholismi
- Heikentynyt munuaisten toiminta (GFR≤50 ml/min)
- Gilbertin oireyhtymä (perinnöllinen ei-hemolyttinen keltaisuus)
- Samanaikainen lääkehoito valmisteilla, jotka vaikuttavat maksan toimintaan
- Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puute
- Hemolyttinen anemia
- Glutatonin puute
- Kuivuus
- Krooninen aliravitsemus
- Paino alle 50 kg
- Iäkkäät potilaat
- Sydän- ja keuhkosairaudet
- Astmapotilaat, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle

Parasetamolin ja flukloksasilliinin samanaikaisessa annossa on noudatettava varovaisuutta, koska suurentuneen anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin (HAGMAN) riski on suurentunut etenkin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sepsis, aliravitsemus tai muu glutatoniivajeen syy (esim. krooninen alkoholismi), samoin kuin käytettäessä parasetamolista enimmäisannoksia päivittäin. Tarkkaa seurantaa, mukaan lukien virtsan 5-oksoproliinin mittaamista, suositellaan.

Parasetamolin käytön yhteydessä on raportoitu erittäin harvoissa tapauksissa vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (ks. kohta 4.8). Nämä vakavat yliherkkyysoireyhtymät voivat olla hengenvaarallisia. Parasetamolin käyttö on lopetettava heti ihooireiden, imakalvovaurioiden tai muiden yliherkkyyteen viittaavien ensioireiden ilmaantuessa.

Klininen tilanne on arvioitava uudelleen, jos kipu kestää yli 5 vuorokautta tai kuume yli 3 vuorokautta tai jos esiintyy muita oireita tai ne pahenevat.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:

Parasetamolin säännöllinen käyttö voi tehostaa varfariinin ja muiden kumariinien veren hyytymistä estävää vaikutusta ja lisätä verenvuodon riskiä. Tämä vaikutus voi esiintyä jo 2 000 mg:n vuorokausiannoksilla 3 vuorokauden kuluttua. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkittävää vaikutusta verenvuotoalttiuteen. INR-arvojen seurantaa tulee lisätä näiden valmisteiden yhdistelmän käytön aikana ja sen käytön lopettamisen jälkeen.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Samanaikainen mahan tyhjenemistä tehostavien lääkkeiden kuten metoklopramidin tai domperidonin käyttö nopeuttaa parasetamolin imeytymistä ja sen vaikutuksen alkamista.

Samanaikaiset mahan tyhjenemistä hidastavat lääkkeet (kuten ekseenatidi) voivat viivästyttää parasetamolin imeytymistä ja sen vaikutuksen alkamista.

Kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä. Maksimaalisen kipua lievittävän tehon saavuttamiseksi kolestyramiinia ei saa antaa tunnin sisällä parasetamolin antamisesta.

Isoniatsidi vaikuttaa parasetamolin farmakokinetikkaan ja lisää mahdollisesti maksatoksisuutta.

Probenesidi estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihappoon, jolloin

parasetamolinpuhdistuma

pienenee noin puoleen. Parasetamolannosta on pienennettävä, jos potilas käyttää samanaikaisesti probenisidia.

Maksan entsyymejä indusoivien aineiden, kuten karbametsepiinin, fenytoinin, fenobarbitaalin, rifampisiinin ja mäkkikuisman (*Hypericum perforatum*) käyttö voi lisätä parasetamolien maksatoksisuutta myrkyllisten metabolittien lisääntyneen ja nopeamman muodostumisen johdosta. Entsyymejä indusoivien aineiden samanaikaisen käytön yhteydessä on sen vuoksi noudatettava varovaisuutta.

Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin farmakokinetikkaan. Plasman kloramfenikolin pitoisuuksien seuranta on suositeltavaa, jos parasetamolia käytetään yhdessä kloramfenikolin injektiohoidon kanssa.

Diureettien vaikutukset voivat heiketä, koska parasetamoli voi vähentää prostaglandiinin munuaisten kautta tapahtuvaa erittymistä ja plasman reniinin toimintaa.

Parasetamoli vähentää pitoisuus-ajakäyrän alle jäävää pinta-alaa (20 %:lla) ja lamotrigiinin puoliintumisaikaa (15 %:lla), jolloin sen vaikutus saattaa estyä sen maksassa tapahtuvan mahdollisen ainevaihdon induktion ansiosta.

Propranololi estää parasetamolien glukuronidaation ja oksidaation tarvittavaa entsyymijärjestelmää. Se voi sen vuoksi tehostaa parasetamolien vaikutusta.

Etyylialkoholi tehostaa parasetamolien toksisuutta maksan parasetamolista johdettujen maksatoksisten metabolittien tuotannon mahdollisen induktion johdosta (ks. kohta 4.4).

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.)

Vaikutus seulontaan/tutkimuksiin:

Parasetamoli voi muuttaa virtsahapon ja verensokerin analyttisten tutkimustulosten arvoja.

4.6 Heikentäminen, raskaus ja imeytys

Raskaus

Laaja tutkimustieto parasetamolien raskauden aikaisesta käytöstä ei viittaa epämuodostumien aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen, mutta on käytettävä pienintä mahdollista tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen ajan ja mahdollisimman harvoin.

Imeytys

Vaikka 10–15 g/mln (66,2–99,3 mol/l) enimmäispitoisuuksia on mitattu 1 tai 2 tuntia äidin ottaman 650 mg:n kerta-annoksen jälkeen, imeväisten virtsassa ei havaittu parasetamolia eikä sen metabolitteja. Parasetamolien puoliintumisaika äidinmaidossa on 1,5–3,5 tuntia. Lapsilla ei esiintynyt haittavaikutuksia. Naiset voivat käyttää parasetamolia imetyksen aikana, mutta suositeltua annosta ei saa ylittää. Pitkäaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mitään vaikutuksia ei ole havaittu.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat harvinaisia tavanomaisilla hoitoannoksilla.

Maksavaurioita on kuvattu harvoin parasetamolien terapeuttisia annoksia käytettäessä, mutta maksavaurioiden riski on otettava huomioon potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt maksavaurioita tai jotka käyttävät parasetamolia yhdessä muiden maksaa vahingoittavien aineiden (kuten alkoholi) kanssa.

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan.

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti 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 ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| Esiintymistiheys | Elinjärjestelmä | Oireet |
|---|---|---|
| Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) | Veri ja imukudos | Verhiutaleiden häiriöt, kantasoluhäiriöt, agranulosytoosi, leukopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia, pansytopenia |
| | Immuunijärjestelmä | Allergiat (ei angioedeema) |
| | Psyykkiset häiriöt | Masennus (määrittämätön), sekavuus, hallusinaatiot |
| | Hermosto | Vapina (määrittämätön), päänsärky (määrittämätön) |
| | Silmät | Näköhäiriöt |
| | Verisuonisto | Hypotensio |
| | Ruoansulatuselimistö | Verenvuoto (määrittämätön), vatsakipu (määrittämätön), ripuli (määrittämätön), pahoinvointi, oksentelu |
| | Maksa ja sappi | Poikkeava maksan toiminta, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi, keltaisuus |
| | Iho ja ihonalainen kudος | Kutina, ihottuma, angioedeema, nokkosihottuma, hikoilu, purppura |
| | Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Turvotus, hypertermia |
| Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) | Immuunijärjestelmä | Anafylaktinen sokki, yliherkkyysreaktio (joka vaatii hoidon keskeyttämistä) |
| | Aineenvaihdunta ja ravitsemus | Hypoglykemia |
| | Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Bronkospasmi |
| | Maksa ja sappi | Maksatoksisuus |
| | Iho ja ihonalainen kudος | Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vakavia ihoreaktioita (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi). |
| | Munuaiset ja virtsatie | Sterili pyuria (sameavirtsaisuus) ja munuaishaittavaikutukset |
| | Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Heitehuimaus (ei kiertoahuimaus), huonovointisuus, sedaatio, lääkkeiden yhteisvaikutus (määrittämätön) |

Interstitiaalista nefriittiä on raportoitu suurien annosten pitkittyneen käytön jälkeen. Joissakin tapauksissa on raportoitu monimuotoista punavihoitumaa, kurkunpään turvotusta, anemiaa, maksamuutoksia ja maksatulehdusta, munuaismuutoksia (vakavasti heikentynyt munuaisten toiminta, verivirtsaisuus, virtsaamiskyvyttömyys) sekä kiertoahuimausta.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan

arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavakutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavakutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamolien yliannostus voi aiheuttaa mahdollisesti kuolemaan johtavan maksavaurion.

Oireet ilmaantuvat yleensä ensimmäisten 24 tunnin aikana ja niitä saattavat olla:

pahoinvointi, oksentelu, anoreksia, kalpeus, vatsakivut; potilas voi myös olla oireeton.

Parasetamolien yliannostus voi aiheuttaa maksasolujen nekroosia, josta todennäköisesti aiheutuu täydellinen ja korjautumaton nekroosi, jonka seurauksena syntyy hepatosellulaarinen vajaatoiminta, metabolinen asidoosi ja enkefalopatia, joka saattaa johtaa koomaan ja kuolemaan. Samanaikaisesti nähdään maksan transaminaasiarvojen (ASAT, ALAT) ja laktaattidehydrogenaasi- ja bilirubiiniarvojen suurenemista sekä protrombiinipitoisuuksien suurenemista. Nämä voivat ilmaantua 12–48 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Maksan vaurioituminen on todennäköistä potilailla, jotka ovat ottaneet suositeltua suurempia määriä parasetamolia. Toksisen metabolittien määrien katsotaan sitoutuvan palautumattomasti maksakudokseen.

Joillakin potilailla parasetamolien toksisuus voi lisätä maksavaurioiden vaaraa.

Riskitekijöitä ovat:

- Potilaat, joilla maksasairaus
- Iäkkäät potilaat
- Pikkulapset
- Potilaat, jotka saavat pitkäaikaista hoitoa seuraavilla valmisteilla: karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, mäkikuisma tai muut maksan entsyymejä indusoivat lääkkeet.
- Potilaat, jotka käyttävät säännöllisesti suositeltua suurempia määriä alkoholia
- Potilaat, joilla on glutationin puute, esim. syömishäiriöt, kystinen fibroosi, HIV-infektio, näköhäiriöt, vaaka aliravitsemus

Potilaalle saattaa myös kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti tubulusnekroosi

Sydämen rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on myös raportoitu.

Menettely hätätilanteessa:

Välitön kuljetus sairaalaan.

Verinäyte plasman alkuperäisen parasetamolipitoisuuden mittaamiseksi. Akuutin kertayliannostuksen yhteydessä plasman parasetamolipitoisuus on mitattava 4 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen.

Aktiivihäiriön käyttöä on harkittava, jos parasetamolien yliannos on otettu edellisen tunnin aikana.

Antidootti, N-asetyylilysteiini on annettava laskimoon mahdollisimman pian kansallisten hoito-ohjeiden mukaisesti.

Potilaalle annetaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit, ATC-koodi: N02BE01

Parasetamoli on kipulääke, jolla on myös kuumetta alentava vaikutus.

Parasetamolien tarkkaa vaikutusmekanismia ei ole täysin selvitetty, mutta tiedetään, että se vaikuttaa keskushermostotasolla ja vähemmässä määrin estämällä kipupulsien syntyä perifeerisellä tasolla.

Uskotaan, että parasetamoli kohottaa kipukynnystä ja estää prostaglandiinisynteesiä estämällä syklo-oksygenaasientsyymien (erityisesti COX-3-entsyymin) toimintaa keskushermostossa. Parasetamoli ei kuitenkaan estä merkittävästi syklo-oksygenaasien toimintaa ääreiskudoksissa.

Parasetamoli stimuloi laskevien serotonnergisten ratojen toimintaa, jotka estävät nosiseptiivisten viestien välittymistä ääreiskudoksista selkäyttimeen. Tästä syystä jotkut kokeelliset tiedot osoittavat, että erilaisten serotonniresptorien alatyypin antagonistien anto selkäydinkanavaan voi kumota parasetamoln kipuaistimusta vähentävän vaikutuksen.

Parasetamoln kuumetta alentava vaikutus on yhteydessä PGE₁-synteesin estoon hypotalamuksessa, joka on elimistön lämmönsäätelyä koordinoiva elin.

5.2 Farmakokine tiikka

Parasetamoln biologinen hyötyosuus suun kautta otettuna on 75–85 %.

Se imeytyy laajasti ja nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–2 tunnissa lääkemuodosta riippuen. Plasman proteiineihin sitoutumisaste on 10 %.

Parasetamoln huipputeho saavutetaan 1–3 tunnissa, ja sen vaikutus kestää 3–4 tuntia. Parasetamoli käy läpi ensikierron metabolian maksassa lineaarista kinetiikkaa noudattaen. Tämä lineaarisuus kuitenkin häviää 2 gaa suurempia annoksia käytettäessä. Parasetamoli metaboituu pääasiassa maksassa (90–95 %) ja erittyy pääasiassa virtsaan glukoronihapon ja vähemmässä määrin rikkihapon ja kysteiniin konjugaatteina. Alle 5 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Parasetamoln eliminaation puolintumisaika on 1,5–3 tuntia (aika pitenee ylänostuksessa ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, iäkkäillä potilailla ja lapsilla). Maksametabolian mekanismit voivat saturoitua suurilla annoksilla käytettäessä, mikä merkitsee sitä, että parasetamoli käyttää vaihtoehtoisia metaboliareittejä, jolloin glutationivajeen seurauksena syntyy maksatoksisia ja mahdollisesti munuaistoksisia metaboliitteja.

Fysiopatologiset variaatiot:

Munuaisten vajaatoiminta: Parasetamoln ja sen metaboliittien eliminaatio hidastuu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min).

Iäkkäät potilaat: Konjugaatiokyky ei muutu. Parasetamoln eliminaation puolintumisaajan pitenemistä on havaittu.

5.3 Pre kliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Parasetamolilla ei ole todettu toksisia vaikutuksia terapeuttisilla annoksilla ja vain erittäin suuret annokset aiheuttavat eläimille ja ihmisille maksan sentrolobulaarisen kuolon. Vastaavasti hyvin suurina annoksina parasetamoli aiheuttaa methemoglobinemiaa ja oksidatiivista hemolyyssia koirille ja kissoille, ja hyvin harvoin ihmisille.

Maha-suolikanavan haavaumia, muutoksia verenkuvassa, maksan rappeutumista ja munuaisten parenkyymisairautta, mukaan lukien munuaisnefroosia, on havaittu kroonista, subkroonista ja akuuttia toksisuutta koskevissa tutkimuksissa rotilla ja hiirillä. Toisaalta näiden muutosten on katsottu johtuvan parasetamoln toimintamekanismista ja toisaalta parasetamoln metaboliasta. Ihmisillä on myös havaittu, että metaboliitit näyttävät aiheuttavan toksisuutta ja vastaavia muutoksia elimissä.

Hyvin harvoissa tapauksissa on myös kuvattu korjautuvaa, kroonista, aggressiivista hepatiittia, kun parasetamolia on käytetty pitkään (esim. yksi vuosi) terapeuttisilla annoksilla. Subtoksisten annosten yhteydessä voidaan intoksikaation merkkejä havaita 3 viikkoa hoidon jälkeen. Sen

vuoksi parasetamolia ei saa käyttää pitkiä aikoja eikä suurina annoksina.

Lisätutkimuksissa parasetamolilla ei ole todettu aiheuttavan merkityksellistä genotoksisuuden vaaraa terapeuttisilla eli ei-toksisilla annoksilla käytettäessä.

Pitkäaikaisissa tutkimuksissa rotilla ja hiirillä ei esiintynyt kasvaimia, kun niille annettiin ei-maksatoksista annoksia parasetamolia.

Hedelmällisyys: Kroonisen toksisuuden tutkimukset eläimillä osoittavat, että suuret annokset parasetamolia aiheuttavat kivesten surkastumista ja spermatogeneesin estymistä. Tämän löydöksen merkitystä parasetamolilla käytölle ihmisellä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Esigelatinoitu maissitärkkelys
Steariinihappo
Povidoni
Krospovidoni
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita

6.5 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koko

Alumiini-PVC/PVDC -lämpöpainopakkaus, joka sisältää 10, 20, 30, 48, 96, 98, 100 ja 300 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jätte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Nutra Essential, OTC, S.L.
C/ La Granja 1, Alcobendas, Madrid
28108
Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MT-nr.: 34573

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.05.2022