

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol Comp tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää parasetamolia 500 mg ja kofeiinia 65 mg.
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 1 tabletti sisältää alle 23 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Soikea, valkoinen, tasareunainen, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on kolmionmuotoinen logo ja + - merkki toisella puolella ja toinen puoli on sileä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille 1 - 2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suurin suositeltu vuorokausiannos: 3000 mg parasetamolia (parasetamoli-kofeiiniyhdistelmätabletti).

Pediatriset potilaat

Parasetamolin annos lapsille on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa (perustuu suurimpaan vuorokausiannokseen 45 mg/kg).

| Paino | Annostus |
|------------|--|
| 40 - 49 kg | 1 tabletti korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |
| > 50 kg | Aikuisten annos: 1-2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |

Ei suositella alle 40 kg painaville lapsille ja nuorille eikä alle 12-vuotiaille.

Tabletteja ei saa ottaa useammin kuin neljän tunnin välein.

Annossuosituksista ei saa ylittää. Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Yli kolmen päivän yhtäjaksoiseen käyttöön vain lääkärin määräyksellä.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Potilaiden, joilla on todettu munuaisten tai maksan vajaatoiminta, on kysyttävä neuvoa lääkäriltä ennen tämän lääkkeen käyttöä. Rajoitukset parasetamolia ja kofeiinia sisältävän yhdistelmävalmisteen käyttöön munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla liittyvät parasetamoliin (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sisältää parasetamolia. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa, koska samanaikainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa johtaa yliannostukseen.

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Taustalla oleva maksasairaus lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilailla, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Maksan toiminnan häiriöitä/vaurioita on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, kuten vaikeasti aliravitut, anorektikot, tai potilaat, joilla on alhainen painoindeksi tai alkoholin krooniset suurkuluttajat.

Pitkäaikaiskäytössä munuaisvaurion riskiä ei voida sulkea pois.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta.

Potilailla, joilla elimistön glutationivarastot ovat ehtymässä esim. sepsiksessä, parasetamolin käyttö voi lisätä metabolisen asidoosin riskiä.

Panadol Comp -valmisteen käytön yhteydessä on vältettävä samanaikaista liiallista kofeiinin nauttimista (esim. kahvi, tee tai kofeiinia sisältävät energiajuomat).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan natriumiton.

Tabletit sisältävät pienen määrän kaliumsorbaattia, joka voi herkille henkilöille aiheuttaa ihottumaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. Varfariinin, dikumarolin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (= International normalised ratio) seurattava.

Antiepileptit ja probenisidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Kofeiinin eliminaation puoliintumisaika on todettu kasvavan ja puhdistuman vähenevän, kun sitä annetaan yhdessä siprofloksasiinin tai fluvoksamiinin kanssa. Plasman kofeiinipitoisuus nousee annettaessa yhtäaikaaisesti fenyylipropanoliamiinin kanssa. Kofeiini voi lisätä litiumin eliminaatiota elimistöstä. Siksi samanaikaista käyttöä ei suositella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Panadol Comp -tablettien käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Parasetamoli

Raskaana olevien naisten on kysyttävä neuvoa lääkäriltä ennen parasetamolien käyttöä. On käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Kofeiini

Parasetamolia ja kofeiinia sisältävää lääkevalmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, koska kofeiinin käyttöön liittyy mahdollisesti lisääntynyt riski keskenmenoille.

Imetys

Panadol Comp -tabletteja ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Parasetamoli

Parasetamoli erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että parasetamoli vaikuttaisi imeväiseen.

Kofeiini

Maitoon erittyvällä kofeiinilla voi olla potentiaalisesti stimuloiva vaikutus imetettävään lapseen. Merkittävää toksisuutta ei ole kuitenkaan havaittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen

Haittavaikutukset historiallisissa kliinisissä tutkimuksissa olivat harvinaisia, mutta myös potilasmäärät tutkimuksissa olivat pieniä. Siksi markkinoille tulon jälkeen raportoidut terapeuttisella/hyväksytyllä annoksella ilmenneet tapahtumat, joiden katsotaan johtuvan valmisteesta, on taulukoitu alle MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyyssuokituksen mukaan.

Ilmaantuvuudet 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 käytettävissä oleva tieto ei riitä arviointiin).

Markkinoille tulon jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on saatu vapaaehtoisen raportoinnin kautta väestöltä, jonka suuruutta ei ole varmistettu.

| Elinjärjestelmä | Ilmaantuvuus | Haittavaikutus |
|--|---------------------|---|
| parasetamoli | | |
| Veri ja imukudos | hyvin harvinainen | trombosytopenia |
| Immuunijärjestelmä | hyvin harvinainen | anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysoireet kuten muun muassa ihottuma ja angioedeema. |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | hyvin harvinainen | Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille. |
| Maksa ja sappi | hyvin harvinainen | maksan toimintahäiriö |

| Elinjärjestelmä | Ilmaantuvuus | Haittavaikutus |
|------------------------|---------------------|--------------------------|
| kofeiini | | |
| Keskushermosto | tuntematon | heitehuimaus, päänsärky |
| Sydän | tuntematon | palpitaatio |
| Psyykkiset häiriöt | tuntematon | unettomuus, levottomuus, |

| | | |
|----------------------|------------|---|
| | | ahdistuneisuus ja ärtyisyys, hermostuneisuus |
| Ruoansulatuselimistö | tuntematon | ruoansulatuskanavan häiriöt |

Kun parasetamoli-kofeiini -yhdistelmävalmisteen annostus yhdistetään ruokavalion mukana nautittuun kofeiiniin, suurempiin kofeiiniannoksiin liittyvät haittavaikutukset voivat lisääntyä.

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita, esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamoli

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan. Akuuttia haimatulehdusta on havaittu, yleensä maksan toimintahäiriön ja maksatoksisuuden yhteydessä.

Hoito

Yliannostustapauksessa tarvitaan välitöntä lääketieteellistä hoitoa, vaikka yliannostuksen oireita ei olisikaan. Jos yliannostus on varmistettu tai sitä epäillään, on syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen (p. 0800 147 111) ja ohjata potilas hoitoon lähimmän sairaalan päivystykseen. Näin on toimittava myös tilanteessa, jossa potilaalla ei ole oireita tai merkkejä yliannostelusta, sillä riskinä on viivästynyt maksavaurio.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta runsaan yliannostuksen yhteydessä saattaa maksan konjugaatiokyky kyllästyä, jonka jälkeen suurempi osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välituotemetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylin kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esiin vasta muutaman päivän kuluttua. Siksi on tärkeää, että vastalääkehoito aloitettaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa (viimeistään 10—12 tunnin kuluttua) yliannostuksen jälkeen (vaikka yliannostuksen oireita ei olisi), jotta maksavaurioita voitaisiin estää tai rajoittaa.

Myrkytyksen hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä: Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihäiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihäiltä tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikonentraatio määritetään välittömästi. Asetyylikysteiniinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (-12) tuntia ja jos parasetamolikonentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 mikromol/l 4 tunnin, 990 mikromol/l 6 tunnin ja 660 mikromol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Asetyylikysteiniini antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistapaus ym.). Asetyylikysteiniiniannostus: *Suun kautta:* Aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti, laimennetaan sopivaan juomaan. *Suonensisäisesti:* Aluksi 150 mg/kg 200—300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutissa, sen jälkeen 50 mg/kg 500 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 5 tunnissa sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiniiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiniiniä

edellä mainituin annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatuksen seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Parasetamolimyrkkytysten yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

Kofeiini

Suuret kofeiiniannokset saattavat aiheuttaa epigastrista kipua, oksentelua, diureesia, takykardiaa tai sydämen epäsäännöllistä rytmiä, keskushermoston stimulaatiota (unettomuus, päänsärky, vapina, levottomuus, kiihtyneisyys, värinä ja ärtyneisyys). On huomattava, että jos tällä valmisteella ilmeneisi kliinisesti merkitseviä kofeiinin yliannostuksen oireita, niin silloin nautittuun annokseen liittyisi myös parasetamolimaksatoksisuutta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, ATC koodi: N02BE51

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin.

Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismeja ei tarkasti tunneta.

Kofeiinin ajatellaan lisäävän kipua lievittävää vaikutusta, koska se stimuloi keskushermostoa ja sitä kautta lievittää kipuun usein liittyvää masennusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Parasetamoli imeytyy nopeasti sekä oraalisesti että rektaalisesti annettaessa. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan ½-1 tunnissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa n. ½ tunnissa, on huipussaan 1—2 tunnin kuluttua ja kestää noin 4—5 tuntia. Kuumetta alentavan vaikutuksen kulku on hieman hitaampi. Vaikutus alkaa n. ½—1 tunnissa, on huipussaan 2—3 tunnin kuluttua ja kestää noin 8 tuntia. Parasetamolin puoliintumisaika plasmassa on n. 2 tuntia. Parasetamoli metaboloituu maksassa pääasiassa konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (n. 3—10 % terapeuttisesta annoksesta) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P-450 entsyymin katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta n. 2—3 % erittyy muuttumattomana, n. 80—90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

Kofeiini imeytyy nopeasti ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 tunnissa. Kofeiinin puoliintumisaika on noin 3—7 tuntia. Eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti maksan metabolian kautta, jonka jälkeen kofeiini ja sen metaboliitit erittyvät munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys, maissitärkkelys, esigelatinoitu, povidoni, kaliumsorbaatti, talkki, steariinihappo, kroskarmelloosinatrium, hypromelloosi ja glyseroltriäsetaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15—25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

12 ja 30 tabletin läpipainopakkaus (PVC tai polypropyleenikalvo /alumiinifolio) pahvikotelossa ovat saatavana itsehoitovalmisteina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11365

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.2.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.04.2023

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panadol Comp filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 500 mg paracetamol och 65 mg koffein.
Hjälpämnen med känd effekt: 1 tablett innehåller mindre än 23 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Oval, vit, filmdragerad tablett med flata kanter och med en triangulär logo och en + symbol på ena sidan och blank på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av värk och feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För vuxna 1–2 tabletter högst 3 gånger per dygn.

Högsta rekommenderade dygnsdosen: 3000 mg paracetamol (paracetamol-koffein-kombination tablett).

Pediatrisk population

Paracetamoldosen för barn är 15 mg/kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn (baserat på den högsta dygnsdosen 45 mg/kg).

| Vikt | Dosering |
|----------|--|
| 40–49 kg | 1 tablett högst 3 gånger per dygn. |
| > 50 kg | Dosering för vuxna: 1–2 tabletter högst 3 gånger per dygn. |

Rekommenderas inte till barn och unga som väger mindre än 40 kg eller är yngre än 12 år.

Tabletterna får inte tas oftare än var fjärde timme.

Rekommenderad dos får inte överskridas. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt. För mer än tre dagars sammanhängande användning endast på läkarordination.

Njur- eller leversvikt

Patienter med konstaterad njur- eller leversvikt bör rådfråga läkare innan de använder detta läkemedel. Begränsningarna beträffande användning av kombinationspreparat innehållande paracetamol och koffein hos patienter med njur- eller leversvikt är relaterade till paracetamolet (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Innehåller paracetamol. Får inte kombineras med andra preparat som innehåller paracetamol, eftersom samtidig användning kan leda till överdosering.

Överdosering av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall (se avsnitt 4.9).

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Försiktighet bör iaktas när preparatet ges till patienter med konstaterad lever- eller njursvikt.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter vars glutationsförråd är uttömda, exempelvis patienter som är svårt undernärda, har anorexia nervosa eller lågt kroppsmasseindex (BMI) eller regelbundet dricker stora mängder alkohol.

Vid långtidsanvändning kan risken för njurskada inte uteslutas.

Försiktighet bör iaktas när preparatet ges till patienter med hjärtsvikt.

Hos patienter vars förråd av glutation i kroppen är på väg att bli uttömda, t.ex. vid sepsis, kan användning av paracetamol öka risken för metabolisk acidosis.

I samband med användning av Panadol Comp bör samtidig överdriven konsumtion av koffein (t.ex. kaffe, te eller energidrycker som innehåller koffein) undvikas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Tabletterna innehåller en liten mängd kaliumsorbat som kan framkalla hudutslag hos känsliga personer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol. Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol. Den antikoagulerande effekten av warfarin, dikumarol och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol, vilket leder till ökad risk för blödningar. Tillfällig användning har ingen sådan effekt. Om det dagliga intaget av paracetamol överstiger 2 g bör INR-värdena (= International Normalised Ratio) övervakas.

Antiepileptika och probenecid kan påverka elimineringen av paracetamol. Paracetamol kan påverka kloramfenikols kinetik.

Ökad halveringstid och minskat clearance för koffein har konstaterats, när det ges i kombination med ciprofloxacin eller fluvoxamin. Kaffeinkoncentrationen i plasma stiger vid samtidig administrering av fenypropolanolamin. Koffein kan öka elimineringen av litium, och därför rekommenderas inte samtidig användning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Panadol Comp -tabletter rekommenderas inte under graviditet.

Paracetamol

Gravida kvinnor bör rådfråga läkare före användning av paracetamol. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt och så sällan som möjligt.

Koffein

Läkemedelspreparat som innehåller paracetamol och koffein rekommenderas inte under graviditet, eftersom användning av koffein eventuellt kan medföra en ökad risk för missfall.

Amning

Panadol Comp -tabletter ska inte användas under amning.

Paracetamol

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk hos människa, men vid terapeutiska doser är det osannolikt att paracetamol påverkar ett spädbarn.

Koffein

Koffeinet som utsöndras i bröstmjolk kan ha en potentiellt stimulerande effekt på spädbarnet som ammas. Ingen betydande toxicitet har dock konstaterats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Erfarenheter efter godkännande för försäljning

Biverkningarna i historiska kliniska prövningar var sällsynta, men även antalet patienter i prövningarna var litet. Därför har fall som rapporterats efter godkännandet för försäljning och som uppträtt vid terapeutiska/godkända doser och ansetts bero på preparatet listats nedan enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens.

Incidensen har definierats enligt följande konvention: 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).

Biverkningarna som identifierats efter godkännandet för försäljning har inkommit genom frivillig rapportering från en population vars storlek inte har fastställts.

| Organsystem | Incidens | Biverkning |
|---|------------------|--|
| paracetamol | | |
| Blodet och lymfsystemet | mycket sällsynta | trombocytopeni |
| Immunsystemet | mycket sällsynta | anafylaxi, hudrelaterade överkänslighetsreaktioner, såsom bl.a. utslag och angioödem |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | mycket sällsynta | bronkospasmer hos patienter som är känsliga för acetylsalicylsyra och andra antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel |
| Lever och gallvägar | mycket sällsynta | hepatisk dysfunktion |

| Organsystem | Incidens | Biverkning |
|-------------|----------|------------|
|-------------|----------|------------|

| | | |
|------------------------------------|---------------------|---|
| koffein | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | ingen känd frekvens | svindel, huvudvärk |
| Hjärtat | ingen känd frekvens | palpitationer |
| Psykiska störningar | ingen känd frekvens | sömnlöshet, rastlöshet, ångest och irritation, nervositet |
| Magtarmkanalen | ingen känd frekvens | gastrointestinala störningar |

När administrering av ett kombinationspreparat med paracetamol och koffein kombineras med koffeinintag som ingår i kosten kan biverkningarna som är relaterade till högre koffeindoser öka.

I mycket sällsynta fall har allvarliga hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys 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 via:

webbsida: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Paracetamol

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis i samband med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet.

Behandling

Vid fall av överdosering krävs omedelbar medicinsk vård, även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit. Vid bekräftad eller misstänkt överdos ska Giftinformationscentralen kontaktas (tfn 0800 147 111) och patienten hänvisas till jourmottagningen vid närmaste sjukhus för vård. Detta bör göras även i sådana fall då patienten inte har några symtom eller tecken på överdos, eftersom det finns en risk för fördröjd leverskada.

Paracetamol metaboliseras i levern. Vid terapeutiska doser påverkar paracetamol inte leverfunktionen, men vid kraftig överdosering kan konjugationsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationsförråden töms vidtar irreversibel bindning av de reaktiva intermediära metaboliterna till levermakromolekyler. De kliniska symtomen på leverskada uppträder vanligen först efter några dagar. Det är därför viktigt att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt (senast inom 10–12 timmar) efter överdoseringen (även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit) för att kunna förhindra eller begränsa leverskador.

Följande åtgärder för behandling av intoxication rekommenderas: Om antidoten ges peroralt används inget medicinskt kol. I övriga fall ges aktivt kol i gängse doser. Paracetamolkoncentrationen i serum fastställs omedelbart. Behandling med acetylcystein sätts in om det har gått mindre än 10(–12) timmar från intaget av läkemedlet och om paracetamolkoncentrationerna överskrider följande värden vid de ifrågavarande tidpunkterna: 1 350 mikromol/l vid 4 timmar, 990 mikromol/l vid 6 timmar och 660 mikromol/l vid 9 timmar efter intaget av läkemedlet. Hur acetylcystein ska administreras bedöms utgående från situationen (medvetandegrad, kräkningstendens m.m.) Dosering av acetylcystein:

Peroralt: Startdos 140 mg/kg, därefter 70 mg/kg var 4:e timme, späds ut med lämplig dryck.

Intravenöst: Startdos 150 mg/kg i 200–300 ml isoton infusionslösning med en infusionstid på 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning på 5 timmar och sedan 100 mg/kg i 1 000 ml 5 % glukoslösning på 16 timmar. Om acetylcystein inte finns att tillgå kan vuxna patienter

ges 3 g metionin tre gånger per dygn peroralt under de två första dagarna. Barn kan i första hand ges acetylcystein i ovannämnda doser, alternativt 1 g metionin fyra gånger per dygn. Noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus samt vätske- och elektrolytstatus krävs. Behandling av lever- och njursvikt (även dialys) kan bli aktuellt. I samband med paracetamolintoxikation ska Giftinformationscentralen alltid kontaktas.

Koffein

Stora koffeindoser kan orsaka epigastrisk smärta, kräkningar, diures, takykardi eller oregelbunden hjärtrytm, stimulering av centrala nervsystemet (sömlöshet, huvudvärk, tremor, rastlöshet, upphetsning, skakningar och irritabilitet). Observera att om kliniskt betydelsefulla symtom på överdosering av koffein uppträder med detta preparat medför den intagna dosen även levertoxicitet orsakad av paracetamol.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika, ATC-kod: N02BE51

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock inte upphov till gastrointestinal irritation och kan användas även av patienter med ventrikel- och duodenalsår. Paracetamol påverkar inte trombocyttaggregation eller blödningsstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter som är allergiska mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten av paracetamol grundar sig i dess påverkan på värmereglerande centra i centrala nervsystemet varigenom värmeavgivningen ökar. Mekanismen bakom den analgetiska effekten är inte helt klarlagd.

Koffein antas öka den analgetiska effekten, eftersom det stimulerar det centrala nervsystemet och därigenom lindrar den depression som ofta är relaterad till smärta.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas snabbt efter både peroral och rektal administrering. Maximal plasmakoncentration uppnås efter ½–1 timme. Den analgetiska effekten sätter in efter cirka ½ timme, når sitt maximum efter 1–2 timmar och varar i cirka 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten har ett något långsammare förlopp. Effekten sätter in efter cirka ½–1 timme, når sitt maximum efter 2–3 timmar och varar i cirka 8 timmar. Halveringstiden för paracetamol i plasma är cirka 2 timmar. Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (ca 3–10 % av en terapeutisk dos) metaboliseras oxidativt katalyserat av cytokrom P450-enzymet till en reaktiv intermediär metabolit, som i första hand binder till glutation i levern och utsöndras både som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Utsöndringen sker renalt. Cirka 2–3 % av en terapeutisk dos utsöndras i oförändrad form, cirka 80–90 % som glukuronid och sulfat. En mindre mängd utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat.

Koffein absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås på 1 timme. Halveringstiden för koffein är cirka 3–7 timmar. Elimineringen sker i huvudsak genom levermetabolism, varefter koffein och dess metaboliter utsöndras renalt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för användaren utöver vad som redan behandlats i produktresuméns övriga avsnitt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse, majsstärkelse, pregelatiniserad, povidon, kaliumsorbat, talk, stearinsyra, kroskarmellosnatrium, hypromellos och glyceroltriacetat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur (15-25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (av PVC eller polypropylenfilm/a luminiumfolie) med 12 och 30 tabletter i en kartong kan köpas utan recept.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11365

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7.2.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 25.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.04.2023