

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol Coffein 500 mg/65 mg tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää parasetamolia 500 mg ja kofeiinia 65 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen kalvopäällysteinen, soikea tabletti. Tabletin toiselle puolelle on painettu merkintä "xPx" (jossa P on ympyrän sisällä) ja toiselle puolelle merkintä "- -".

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

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

#### Annostus

Aikuisille 1 - 2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Tabletteja ei pidä ottaa useammin kuin neljän tunnin välein.  
Suurin suositeltu vuorokausiannos: 3000 mg parasetamolia.

#### *Pediatriset potilaat*

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

Parasetamolin annos lapsille on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa (perustuu suurimpaan vuorokausiannokseen 45 mg/kg). Ei suositella alle 40 kg painaville lapsille ja nuorille eikä alle 12-vuotiaille lapsille.

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

### 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 puoliintumisaajan 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 Coffein -tablettien käyttöä ei suositella raskauden aikana.

*Parasetamoli*

Raskaana olevien naisten on kysyttävä neuvoa lääkäriltä ennen parasetamolin 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 Coffein -tabletteja ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

#### *Parasetamoli*

Parasetamoli erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta Panadol Coffein -tabletin normaaleita hoitoannoksia käytettäessä parasetamolista ei ole odotettavissa vaikutuksia imeväisiin.

#### *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 yleisyysluokituksen mukaan.

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvainen ( $< 1/10\ 000$ ) 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.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Ilmaantuvuus</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>parasetamoli</b>		
Veri ja imukudos	hyvin harvainen	trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	hyvin harvainen	anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysreaktiot kuten muun muassa ihottuma ja angioedeema,
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hyvin harvainen	Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille.
Maksa ja sappi	hyvin harvainen	maksan toimintahäiriö

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Ilmaantuvuus</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>kofeiini</b>		
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 tutkimuskeskukseen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 tilanteissa, 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 makromolekyylien 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, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihiltä tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikoncentraatio määritetään välittömästi. Asetyylikysteiinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (-12) tuntia ja jos parasetamolikoncentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 mikromol/l 4 tunnin, 990 mikromol/l 6 tunnin ja 660 mikromol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistapaus ym.). Asetyylikysteiiniannostus: *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 asetyylikysteiiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiiniä edellä mainituin annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

## *Kofeiini*

Suuret kofeiiniannokset saattavat aiheuttaa epigastrista kipua, oksentelua, diureesia, takykardiaa tai sydämen epäsäännöllistä rytmiä, keskushermoston stimulaatiota (unettomuus, levottomuus, jännittyneisyys, kiihtyneisyys, tärinä, vapina ja kouristus). On huomattava, että jos tällä valmisteella ilmeni kliinisesti merkitseviä kofeiinin yliannostuksen oireita, niin silloin nautittuun annokseen liittyisi myös parasetamolimaksatoksisuutta. Kofeiinin spesifistä vasta-ainetta ei ole saatavilla, mutta tukihoidona esim. betasalpaajat voivat vähentää kofeiinin kardiotoksisia vaikutuksia.

## **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.

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

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

### **5.2 Farmakokineetiikka**

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. Parasetamolien 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 entsyymien 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.

Ihmisen farmakokineettinen tutkimustieto osoittaa, että Panadol Coffein -tabletilta pienin terapeuttinen plasman parasetamolipitoisuus (4 mikrog/ml) saavutetaan 10 minuutissa paastotilassa ja 22 minuutissa ruokailun jälkeen.

### **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

#### Tabletin ydin

Esigelatinoitu tärkkelys

Povidoni

Kalsiumkarbonaatti

Krospovidoni

Algiinihappo

Magnesiumstearaatti

Mikrokiteinen selluloosa

#### Kalvopäällyste ja kiillotus

Titaanidioksidi (E171)

Hypromelloosi

Makrogoli

Polysorbaatti 80

Karnaubavaha

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lapsiturvallinen, kirkas tai läpinäkymätön PVC/Al/PET –läpipainopakkaus tai PVC/alumiinifolio tai polypropyleenikalvo -läpipainopakkaus pahvisessa kotelossa. Sisältää 8, 10, 12, 20, 24 tai 30 tablettia.

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

30444

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.7.2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2018

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.04.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panadol Coffein 500 mg/65 mg filmdragerad tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 500 mg paracetamol och 65 mg koffein.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletten är en vit till benvit filmdragerad oval tablett. Tabletten är märkt med "xPx" (där P är inuti en cirkel) på ena sidan och "- -" på den andra sidan.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av värk och feber.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

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.

#### Dosering

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

Tabletterna får inte tas oftare än var fjärde timme.

Högsta rekommenderade dygnsdosen: 3 000 mg paracetamol.

#### *Pediatrisk population*

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.

Paracetamoldosen för barn är 15 mg/kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn (baserat på den högsta dygnsdosen 45 mg/kg). Rekommenderas inte till barn och unga som väger mindre än 40 kg eller barn som är yngre än 12 år.

#### 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.

Överdoserings 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 Coffein bör samtidig överdriven konsumtion av koffein (t.ex. kaffe, te eller energidrycker som innehåller koffein) undvikas.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Metoklopramid och domperidon kan öka absorptionshastigheten 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. Koffeinkoncentrationen i plasma stiger vid samtidig administrering av fenylopropanolamin. Koffein kan öka elimineringen av litium, och därför rekommenderas inte samtidig användning.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Graviditet

Panadol Coffein 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 Coffein ska inte användas under amning.

### *Paracetamol*

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser av Panadol Coffein förväntas inga effekter på ammade 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.

<b>Organsystem</b>	<b>Incidens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>paracetamol</b>		
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

<b>Organsystem</b>	<b>Incidens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>koffein</b>		
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](http://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 mättas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationförråden 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 intoxikation 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 ifrågakvarande 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 ovanstående 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, rastlöshet, spänningstillstånd,

upphetsning, skakningar, tremor och kramper). Observera att om kliniskt betydelsefulla symtom på överdosering av koffein uppträder med detta preparat medför den intagna dosen även levertoxicitet orsakad av paracetamol. Ingen specifik antidot mot koffein finns att tillgå, men stödjande behandling t.ex. i form av betablockerare kan minska de kardiotoxiska effekterna av koffein.

## **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 trombocyt aggregation 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.

Farmakokinetiska forskningsdata om människa visar att den minsta terapeutiska paracetamol-koncentrationen (4 mikrog/ml) av Panadol Coffein i plasma uppnås på 10 minuter vid fasta och på 22 minuter efter en måltid.

### **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**

#### Tablettkärna:

Pregelatiniserad stärkelse

Povidon

Kalciumkarbonat

Krospovidon

Alginsyra

Magnesiumstearat

Mikrokristallin cellulosa

#### Filmdragering och polityr

Titanidioxid (E171)

Hypromellos

Makrogol

Polysorbat 80

Karnaubavax

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Barnsäkert, genomskinligt eller ogenomskinligt blister av PVC/Al/PET eller PVC/aluminiumfolie eller polypropenfolie i en kartong.

Innehåller 8, 10, 12, 20, 24 eller 30 tabletter.

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**

30444

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 10.7.2013

Datum för den senaste förnyelsen: 23.11.2018

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

14.04.2023