

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.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 1 tabletti sisältää natriummetyyli parahydroksibentsoattia (E219) 0,918-1,026 mg, natriumetyyli parahydroksibentsoattia (E215) 0,176-0,243 mg ja natriumpropyyli parahydroksibentsoattia (E217) 0,108-0,176 mg.

1 tabletti sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletti on valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea, kalvopäällysteinen tabletti. Tablettiin on painettu merkintä "xPx", jossa P on ympyrän sisällä.

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.

Parasetamolien 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 munaisten 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).

Tabletin sisältämät natriummetyyli-, natriumetyyli- ja natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E219, E215, E217) voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

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

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 Coffein -tablettien käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Parasetamoli

Raskaana olevien naisten on kysyttävä neuvoo 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 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 välirikarsina	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 tutkimuskeskusta 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 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. Asetyylikysteiniinihoito 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. Asetyylikysteiniini antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste,

oksentamistaiipumus ym.). Asetyylikysteiniinannostus: *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 asetyylikysteiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiniä 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. 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 liittyy 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 asetyyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaisuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyyylisalisyylihapolle, 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 rektaalaisesti 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 terapeutinen 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

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)

Natriumetyyliparahydroksibentsoaatti (E215)

Natriumpropyyliparahydroksibentsoaatti (E217))

Kalvopäällyste ja kiillotus

Titaanidioksidi (E171)

Hypromelloosi

Makrogoli

Polysorbaatti 80

Karnaubavaha

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30444

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.7.2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.06.2020