

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetduo 500 mg/65 mg poretabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi poretabletti sisältää 500 mg parasetamolia ja 65 mg kofeiinia.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi poretabletti sisältää 15,8 mmol (362,3 mg) natriumia.

Yksi poretabletti sisältää 100 mg sorbitolia (E420).

Yksi poretabletti sisältää 30 mg of aspartaamia (E951).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti

Tasapintainen, pyöreä, valkoinen tai hieman kellertävä tabletti.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### *Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:*

Kuumeen (esimerkiksi vilustumisesta tai flunssasta aiheutuneen kuumeen) lyhytaikaiseen hoitoon sekä lievän tai kohtalaisen kivun hoitoon, kuten päänsäryn, hammassäryn, kuukautiskipujen, lihassäryn sekä nivelkivun hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

#### *Aikuiset (sekä iäkkäät) ja yli 12-vuotiaat lapset (> 40 kg):*

1–2 poretablettia korkeintaan 3 kertaa päivässä. Poretabletteja ei pidä ottaa useammin kuin neljän tunnin välein.

Suurin sallittu kerta-annos on 1 gramma parasetamolia (2 Paracetduo-tablettia).

Suurin sallittu vuorokausiannos on 3 grammaa parasetamolia (6 Paracetduo-tablettia).

#### Antotapa

Paracetduo-valmistetta otetaan vain suun kautta. Poretabletit liuotetaan vähintään puoleen lasilliseen vettä. On tärkeää juoda liuos kokonaan.

#### *Pediatriset potilaat:*

Tätä lääkettä ei pidä käyttää alle 12 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

#### Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

***Annosta pitää muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla:***

Glomerulussuodatusnopeus	Annos
10–50 ml/min	1 tabletti 6 tunnin välein
< 10 ml/min	1 tabletti 8 tunnin välein

*Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:*

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Parasetamolin vaikuttava vuorokausiannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vuorokausi (enintään 2 g parasetamolia/vrk) seuraavissa tapauksissa:

- aikuiset ja lapset, jotka painavat alle 50 kg
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (familiaalinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- elimistön kuivuminen
- krooninen aliravitsemus
- krooninen alkoholismi.

#### 4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksan vajaatoiminta
- akuutti hepatiitti
- alle 12-vuotiaat lapset.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä parasetamolivalmisteita potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta, hemolyyttinen anemia tai glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasi-entsyymin puutos. Pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa.

Toksisen maksareaktion turvamarginaali on pienempi tapauksissa, joissa hiilihidraatin ja korkeatasoisen proteiinin saanti on vähentynyt. Enimmäisannoksen pitkäaikainen käyttö voi johtaa maksan toimintahäiriöön erityisesti potilailla, joiden ravitsemuksessa on ongelmia alkoholin liikakäytön, ruokahaluttomuuden tai virheravitsemuksen takia. Samasta syystä valmistetta saa käyttää vain lyhytaikaisesti lasten kuumetilojen hoitoon.

Alkoholin pitkäaikainen käyttö lisää parasetamolin maksatoksisuuden riskiä huomattavasti. Paracetduo-valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa.

Särkyläkkeiden pitkäaikainen (yli 3 kuukautta jatkuva) käyttö joka toinen päivä tai useammin voi aiheuttaa tai pahentaa päänsärkyä. Särkyläkkeiden liiallisesta käytöstä aiheutunutta päänsärkyä ei saa hoitaa nostamalla annosta. Sen sijaan särkyläkkeen käyttö on lopetettava lääkärin ohjeistuksen mukaan.

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

Yksi poretabletti sisältää 362,3 mg (15,8 mmol) natriumia. Tämä tulee ottaa huomioon silloin, kun potilaat, joilla on verenpainetauti, sydämen tai munuaisten vajaatoiminta tai ruokavalion natriumrajoitus, käyttävät valmistetta säännöllisesti.

Yksi poretabletti sisältää 100 mg sorbitolia (E420). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

### Antikoagulantit

Parasetamolin suurten annosten pitkäaikainen käyttö (yli 1,5–2 g/vrk tai 4 g/vrk vähintään 4 vuorokauden ajan) voi tehostaa suun kautta otettavien antikoagulanttien vaikutusta (esimerkiksi varfariinin, dikumarolin tai muiden kumariinien vaikutusta). Tällöin INR-arvoja on seurattava tavanomaista tiiviimmin yhteishoidon aikana ja sen lopettamisen jälkeen. Annoksen muuttaminen voi olla tarpeen parasetamolin ja suun kautta otettavien antikoagulanttien samanaikaisen käytön ajaksi.

Maksatoksiset aineet saattavat lisätä riskiä parasetamolin kertymiseen elimistöön ja yliannostukseen. Maksasynteettisiä indusoivien lääkeaineiden, kuten karbamatsepiinin, fenytoinin, fenobarbitaalin, rifampisiinin ja mäkikuisman (*Hypericum perforatum*), käyttö saattaa lisätä parasetamolin maksatoksisuutta toksisten aineenvaihduntatuotteiden lisääntyneen ja nopeamman muodostumisen takia. Siksi entsyymejä indusoivien lääkeaineiden ja parasetamolin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta.

Probenesidi estää parasetamolin konjugaation glukuronidihapon kanssa, jolloin parasetamolin puhdistuma vähenee lähes kaksi kertaa tavanomaista pienemmäksi. Jos parasetamolia käytetään samanaikaisesti probenesidin kanssa, on harkittava parasetamoliannoksen pienentämistä.

Salisyylamidi saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.

Metoklopramidi ja domperidoni nopeuttavat parasetamolin imeytymistä.

Kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä.

Isoniatsidi pienentää parasetamolin puhdistumaa 20 % ja mahdollisesti voimistaa parasetamolin vaikutusta ja/tai toksisuutta estämällä sen metaboliaa maksassa. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Parasetamoli saattaa indusoida lamotrigiinin metaboliaa maksassa, jolloin lamotrigiinin hyötyosuus pienenee ja vaikutus saattaa heiketä.

Parasetamolin ja tsidovudiinin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa neutropeniaa tai maksatoksisuutta. Näitä vaikutuksia ei ole kuitenkaan aina raportoitu. Parasetamolin pitkäaikaista / useiden annosten käyttöä tsidovudiinilla hoidettavilla potilailla on vältettävä. Kuitenkin jos parasetamolia käytetään pitkään samanaikaisesti tsidovudiinin kanssa, erityisesti aliravittujen potilaiden kohdalla on seurattava tarkasti valkosolujen määrää ja maksan toimintaa.

Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin farmakokinetiikkaan. On suositeltavaa seurata kloramfenikolin pitoisuutta plasmassa, jos käytetään samanaikaisesti parasetamolia ja kloramfenikolia injektiona.

Vaikutus laboratoriotutkimuksiin: Parasetamoli voi vaikuttaa fosfovolframihappoon perustuviin virtsahappomäärityksiin ja glukoosioksidaasi-peroksidaasiin perustuviin verensokerimäärityksiin.

### **Kofeiini**

Fenyylipropanoliamiini lisää kofeiinin pitoisuutta plasmassa nelinkertaisesti. Tästä seuraa additiivisten keskushermostohaittavaikutusten riski. Yksittäisiä tapauksia akuutista psykoosista on raportoitu, kun kofeiinia on käytetty samanaikaisesti fenyylipropanoliamiinin kanssa.

CYP1A2-entsyymiä voimakkaasti inhiboiva fluvoksamiini vähentää selvästi kofeiinin puhdistumaa. Samanaikainen käyttö saattaa johtaa kofeiinimyrkytykseen.

Siprofloksasiini vähentää kofeiinin metaboliaa, jolloin kofeiinin pitoisuus plasmassa nousee kaksinkertaiseksi.

Kofeiini on keskushermostostimulantti ja sillä on sedatiiveja ja rauhoitteita estävä vaikutus. Kofeiini saattaa tehostaa fenyylipropanoliamiinin ja muiden sympatomimeettisten lääkeaineiden takykardista vaikutusta.

Kofeiini saattaa kohottaa verenpainetta ja estää beetasalpaajien hypotensiivistä vaikutusta. Beetasalpaajia ovat muun muassa atenololi, metoprololi, oksprenololi ja propranololi. Tätä lääkettä ei saa käyttää samanaikaisesti beetasalpaajien kanssa.

Disulfiraami vähentää kofeiinin puhdistumaa jopa 50 %. Disulfiraamin ja Paracetduo-valmisteiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Injektoitava dipyridamoli: dipyridamolien verisuonia laajentava vaikutus vähenee.

Kofeiinia sisältävän valmisteiden käyttö on lopetettava vähintään 5 vuorokautta ennen sydämen kuvantamista. Kahvin, teen ja suklaan nauttimista on vältettävä 24 tunnin ajan ennen tutkimusta. Käytettävä varoen.

Enoksasiini: kofeiinin pitoisuuden nousu plasmassa sen maksametabolian vähentymisen takia, mistä voi olla seurauksena kiihtymystila tai hallusinaatioita. Samanaikaista käyttöä ei siksi suositella.

Meksiletiini: kofeiinin pitoisuuden nousu plasmassa sen maksametabolian estymisen takia meksiletiinin käytön yhteydessä. Otettava huomioon.

Norfloksasiini: kofeiinin pitoisuuden nousu plasmassa sen maksametabolian estymisen takia norfloksasiinin käytön yhteydessä. Otettava huomioon.

Stiripentoli: mahdollinen kofeiinin pitoisuuden nousu plasmassa ja yliannostuksen riski sen maksametabolian estymisen takia. Käytettävä varoen.

Kofeiini estää klotsapiinin metaboliaa. Siksi klotsapiinia ja kofeiinia ei saa käyttää samanaikaisesti.

Litiumkarbonaatin ja kofeiinin käyttö saattaa alentaa litiumin pitoisuutta seerumissa vähäisessä määrin. Siksi kofeiinin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Jos litiumkarbonaattia ja kofeiinia kuitenkin käytetään samanaikaisesti, on huomioitava mahdollinen litiumin seerumipitoisuuden nousu, jos kofeiinin käyttö lopetetaan äkillisesti.

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät) saattavat voimistaa kofeiinin stimuloivaa vaikutusta.

Metoksaleeni vähentää kofeiinin puhdistumaa ja saattaa voimistaa kofeiinin vaikutuksia.

Fenytoiini kaksinkertaistaa kofeiinin puhdistuman, vaikka kofeiini ei vaikuta fenytoiinin metaboliaan.

Pipemidiinihappo vähentää kofeiinin puhdistumaa ja voimistaa kofeiinin vaikutuksia.

Teofylliinillä ja kofeiinilla on sama aineenvaihduntareitti, joten teofylliinin puhdistuma-aika lyhenee, kun sitä käytetään samanaikaisesti kofeiinin kanssa. Samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Levotyroksiini saattaa kofeiinin tavoin kohottaa verenpainetta, minkä takia näitä kahta vaikuttavaa ainetta ei tule käyttää samanaikaisesti.

Efedriinin ja kofeiinin yhteiskäytöllä on merkittäviä sydän- ja verisuonivaikutuksia. Siksi kofeiinia on vältettävä käytettäessä efedriinia.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

#### *Parasetamoli*

Suuri raskaana olevista naisista kerätty tutkimusaineisto ei viittaa epämuodostumia aiheuttavaan myrkyllisyyteen eikä myrkyllisyyteen sikiölle tai vastasyntyneelle. Parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen, mutta siitä tulisi käyttää pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

#### *Kofeiini*

Raskaana olevia naisia kehoitetaan rajoittamaan kofeiinin saantiaan mahdollisimman paljon, koska olemassa olevan tiedon mukaan kofeiini voi aiheuttaa mahdollisen riskin sikiölle.

### Imetys

#### *Parasetamoli*

Pieni määrä parasetamolia erittyy ihmisen rintamaitoon. Haittavaikutuksia imeväisiin ei ole raportoitu. Parasetamolia voi käyttää rintaruokinnan aikana, kunhan suositeltua annosta ei ylitetä. Pitkäaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta.

#### *Kofeiini*

Kofeiini erittyy ihmisen rintamaitoon ja voi vaikuttaa imetettävään lapseen (kiihtymystila, huonounisuus). Olemassa olevien tietojen mukaan imetys ei ole vasta-aiheista.

Normaaleissa käyttöolosuhteissa Paracetduo-valmistetta voi käyttää raskauden ja imetyksen aikana. Sitä saa kuitenkin käyttää vasta, kun riskejä ja hyötyä on arvioitu huolellisesti.

### Hedelmällisyys

Parasetamolin ja kofeiinin käytöstä hedelmällisyyteen ei ole saatavilla riittävästi tietoa.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paracetduo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on jaoteltu seuraavasti niiden yleisyyden mukaan:

- Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )
- Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )
- Hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ )
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

#### Parasetamoli

Parasetamolin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleisesti hyvin harvinaisia tavallisia hoitoannoksia käytettäessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Veri ja imukudos	Harvinainen	Trombosytopenia, leukopenia, hemolyyttinen anemia

Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyysoireet
Maksa ja sappi	Harvinainen	Maksan toimintahäiriö
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinainen	Allergiset reaktiot, eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinainen	Pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa.

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita.

### Kofeiini

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Hermostuneisuus, huimaus

Kun parasetamolin ja kofeiinin suositeltua annosta käytetään samanaikaisesti muun kofeiinia sisältävän tuotteen kanssa, voi seurauksena oleva kofeiinin lisääntynyt saanti ja riski kofeiinin aiheuttamille haittavaikutuksille. Tällaisia haittavaikutuksia ovat muun muassa unettomuus, levottomuus, ahdistuneisuus, ärtyisyys, päänsärky, ruuansulatuskanavan häiriöt sekä sydämen tykytykset.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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**

Jos epäillään, että parasetamolia on käytetty liikaa, on otettava heti yhteys sairaanhoitoon tai lääkäriin, vaikka mitään oireita ei ilmaantuisi.

### Parasetamoli

#### *Oireet*

Parasetamolin akuutti runsas yliannostus voi vaurioittaa maksaa. Ensimmäisenä päivänä yliannostusoireita voivat olla ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja oksentelu. 1,5 päivän kuluessa maksavaurion merkkejä ovat ylävatsan alueen kipu, ALAT-/ASAT-arvojen, INR-arvon ja bilirubiiniarvon nousu. Glukoosiainevaihdunnan ja metabolisen asidoosin häiriöitä saattaa ilmetä. Vaikeassa yliannostustapauksessa suurin maksatoksisuus ilmenee yleensä 3–4 päivän kuluessa. Sen oireita ovat hepaattinen enkefalopatia, hyytymishäiriöt ja hypoglykemia. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa voi myös ilmetä.

### *Toksinen annos*

Alle 6-vuotiaille lapsille käytettynä annoksella < 200 mg/kg ei ole odotettavissa mitään oireita tai vain lieviä oireita. Yli 6-vuotiaille lapsille ja aikuisille käytettynä annoksella < 150 mg/kg ei ole odotettavissa mitään oireita tai vain lieviä oireita. Yli 12 gramman annosta pidetään toksisena ja mahdollisesti hengenvaarallisena. Jos edellä mainitut annosrajat ylitetään lapsilla tai aikuisilla, on hakeuduttava sairaalahoitoon. Virheravitsemus, elimistön kuivuminen, hoito tietyillä entsyymeillä indusoivilla lääkeaineilla ja krooninen alkoholin liikakäyttö lisäävät maksatoksisuuden riskiä. Subakuutti ja terapeutinen yliannostus voivat aiheuttaa myrkytyksen.

### *Hoito*

Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esiin vasta muutaman päivän kuluttua. Siksi on tärkeää, että vastalääkehoito aloitettaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa yliannostuksen jälkeen, jotta maksavaurioita voitaisiin estää tai rajoittaa. Aluksi suositellaan mahalaukun tyhjentämistä ja hoitoa aktiivihieillä. Kun kyseessä on toksinen yliannostus, on N-asetyylidikysteiniä annettava mahdollisimman pian. Hoito voidaan aloittaa missä tahansa vaiheessa, myös sen jälkeen, kun on ilmennyt hepaattinen enkefalopatia. Maksansiirto voi tulla kyseeseen. Ota tarpeen mukaan yhteys Myrkytystietokeskukseen.

### Kofeiini

#### *Oireet*

Kofeiinin yliannostus voi aiheuttaa ruuansulatuskanavan vaivoja, pahoinvointia, lisääntynyttä diureesia, keskushermoston stimulaatiota (päänsärky, vapina, hermostuneisuus, ärtyneisyys, levottomuus, unettomuus) sekä takykardiaa ja rytmihäiriöitä. Jos kliinisesti merkittäviä kofeiinin yliannostuksen oireita ilmeni, otettuun annokseen liittyy myös vaikea parasetamolimaksatoksisuus.

#### *Hoito*

Oireenmukainen hoito. Aktiivihielestä voi olla hyötyä tunnin kuluessa yliannostuksesta, mutta sitä voidaan harkita vielä jopa 4 tunnin kuluttua yliannostuksesta. Keskushermostovaikutuksia voidaan hoitaa laskimoon annettavilla sedatiiveilla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parasetamoli, yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: N02B E51

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on sekä sentraalinen että perifeerinen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus hypotalamuksen lämmönsäätelykeskuksen kautta. Parasetamoli ei vaikuta hemostaasiin eikä ärsytä ruuansulatuskanavan limakalvoa.

Parasetamoli konjugoituu maksassa glutationin kanssa, mikä suojaa parasetamolin reaktiivisen metaboliitin vaikutuksilta. Glutationin vähäinen määrä kudoksessa altistaa elinvaurioille.

Kofeiini lisää parasetamolin kipua lievittävää vaikutusta, stimuloi keskushermostoa ja sitä kautta lievittää kipuun usein liittyvää uupumusta/väsymystä.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

*Parasetamoli:*

#### Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan otettuna suun kautta. Porettabletit imeytyvät nopeammin kuin tabletit.

#### Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti lähes kaikkiin kudoksiin. Jakautumistilavuus on noin 1 litra/kg. Plasman proteiineihin sitoutumisen katsotaan olevan vähäistä.

#### Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu maksassa pääasiassa konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (noin 3–10 % terapeuttisesta annoksesta) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P-450 -entsyymien katalysoimana. Muodostunut reaktiivinen väliainemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteiini- että merkaptuurikonjugaattina.

#### Eliminaatio

Parasetamolien puoliintumisaika plasmassa on noin 2–3 tuntia. Puoliintumisaika voi olla pidempi toksisilla annoksilla tai potilailla, joilla on maksavaurio. Parasetamoli erittyy munuaisten kautta lähinnä glukuronidina ja sulfaattina (80–90 %) tai muuttumattomana (2–3 %). Pienempi määrä erittyy kysteiini- ja merkaptuurikonjugaatteina virtsaan.

#### *Kofeiini:*

#### Imeytyminen

Kofeiini imeytyy nopeasti suun kautta ottamisen jälkeen, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 tunnissa.

#### Jakautuminen

Kofeiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 3,5 tuntia.

#### Biotransformaatio/eliminaatio

Kofeiini metaboloituu lähes täysin maksassa oksidatiivisesti tai demetylaation kautta eri ksantiinjohdannaisiksi. Sekä kofeiini että sen metaboliitit erittyvät munuaisten kautta.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### *Parasetamoli:*

Parasetamolien akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta on tutkittu rotilla ja hiirillä eläinkokeissa. Kokeissa havaittiin gastrointestinaalisia leesioita, muutoksia verisolujen määrässä sekä maksan ja munuaisten parenkyymien degeneraatiota ja nekroosia. Muutokset johtuvat vaikutusmekanismista ja parasetamolien metaboliasta. Toksisia vaikutuksia luultavimmin aiheuttavia metaboliitteja ja niistä aiheutuvia muutoksia elimissä esiintyy myös ihmisillä. Pitkittyneen käytön (yksi vuosi) yhteydessä suurimpia suositeltuja hoitoannoksia käytettäessä on kuvattu harvoja tapauksia korjattavissa olevaa toksista aggressiivista hepatiittia. Subkroonisia annoksia käytettäessä myrkytyksen oireet ilmenevät 3 viikon kuluessa käytön aloittamisesta. Parasetamolia ei siksi pidä käyttää pitkäaikaisesti tai suuria annoksia.

Laajoissa tutkimuksissa ei ole dokumentoitu merkittäviä geenitoksisia riskejä, kun on käytetty terapeuttisia eli ei-toksisia annoksia. Pitkäaikaisissa tutkimuksissa rotilla ja hiirillä ei ole dokumentoitu karsinogeenisia haittavaikutuksia käytettäessä parasetamoliannoksia, jotka eivät ole maksatoksisia.

Parasetamoli läpäisee istukan. Eläinkokeissa tai kliinisissä kokeissa ei ole tähän mennessä havaittu teratogeenisiä vaikutuksia.

#### *Kofeiini:*

Turvallisuuden kannalta oleellista prekliinistä tietoa ei ole saatavilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumvetykarbonaatti

Sorbitoli (E420)  
Sakkariinatrium  
Natriumlauryylisulfaatti  
Sitruunahappo, vedetön  
Natriumkarbonaatti, vedetön  
Povidoni  
Dimetikoni  
Aspartaami (E951)  
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit  
Sitruunan ja mentolin makuaineet

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Polypropyleenitulpalla suljettu polypropyleeniputki pahvipakkauksessa. Tulpassa on kuivausainetta. 10, 12, 20, 50 (5 x 10), 60 (3 x 20) ja 100 (5 x 20) poretablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Weifa AS  
Østensjøveien 27  
Postboks 6733, Etterstad  
0609 Oslo  
Norja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

33741

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

<Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

<[täytetään kansallisesti]>

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.10.2017