PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paracetduo 500 mg/65 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 500 mg paracetamol og 65 mg koffein.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett
Off-white, avlange tabletter, lengde ca. 16 mm

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne og barn over 12 år: Korttidsbehandling av feber for eksempel ved forkjølelse og influensa, milde til moderate smerter, som for eksempel hodepine, tannpine, menstruasjonssmerter, muskelsmerter og leddsmerter.
Under legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne (inkludert eldre) og barn over 12 år (>40 kg):

1-2 tabletter inntil 3 ganger daglig med et intervall på minst 4 timer.

Høyeste enkeltdose er 1 g paracetamol (2 tabletter), maksimal daglig dose er 3 g paracetamol (6 tabletter).

Barn:

Legemidlet skal ikke brukes av barn under 12 år.

Pasienter med svekket nyrefunksjon:

Ved nedsatt nyrefunksjon må doseringen justeres: En glomerulær filtrering på 50-10 ml/min kan 500 mg administreres hver 6. time, og hver 8. time en verdi på mindre enn 10 ml/min.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet for paracetamol, koffein eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Alvorlig leversvikt
- Akutt hepatitt

- Barn under 12 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Paracetamol må brukes med forsiktighet av pasienter med nedsatt leverfunksjon, nedsatt nyrefunksjon, hemolytisk anemi eller nedsatt funksjon av enzymet glucose-6-phosphate dehydrogenase (se pkt. 4.2). Ved langtidsbehandling kan mulighet for svekket nyrefunksjon ikke utelukkes.

Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand. Vedvarende bruk eller maksimale doser, spesielt hos pasienter med svekket ernæringstilstand på grunn av alkoholmisbruk, anorexi eller feilernæring, medfører økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig.
Langtidsforbruk av alkohol øker risikoen for paracetamol levertoksisitet betraktelig. Pasienter må advares mot å ta andre medikamenter som inneholder paracetamol.

Overdrevent inntak av koffeinholdige produkter mens man tar tablettene bør unngås.

Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Forsiktighet anbefales dersom paracetamol administreres samtidig med flukloksacillin, på grunn av en økt risiko for metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA), spesielt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sepsis, underernæring og andre kilder til glutationmangel (f.eks. kronisk alkoholisme) samt de som bruker maksimalt antall daglige doser med paracetamol. Nøye overvåkning, inkludert måling av 5-oksoprolin i urinen, anbefales.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Antikoagulantia
Ved vedvarende høy dosering, over 1,5 – 2 g daglig, kan paracetamol gi økt effekt av perorale antikoagulantia (warfarin, dikumaroler). Dosejustering kan være nødvendig ved samtidig bruk av paracetamol og disse legemidlene.

Antiepileptika
Enkelte antiepileptika (hydantoinderivater, barbiturater og dets derivater og karbamazepin) kan indusere metabolismen til paracetamol. Dette fører til nedsatt konsentrasjon av paracetamol (40 %), og økt biotransformasjon til en levertoksisk reaktiv metabolitt.

Flukloksacillin
Forsiktighet skal utvises når paracetamol brukes samtidig med flukloksacillin, da samtidig inntak har blitt forbundet med metabolsk acidose med høyt aniongap, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer hverken misdannelser, eller toksisitet av paracetamol hos foster eller det nyfødte barnet. Epidemiologiske studier på nevronal utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektiv dose i kortest mulig tid og lavest mulig frekvens. Bruk av koffein under graviditet bør generelt begrenses. Noen studier har vist at det kan være en økt risiko for redusert fødselsvekt og spontanabort relatert til koffeininntak under graviditet. Paracetduo 500 mg/65 mg bør derfor ikke brukes under graviditet.

Amming: Paracetamol og koffein går over i morsmelk. Koffein i morsmelk kan ha stimulerende effekt på diende barn. Paracetduo 500 mg/65 mg bør brukes med forsiktighet under amming. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes ved bruk nå og da.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Paracetduo 500 mg/65 mg har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene av paracetamol er veldig sjeldne hvis man følger de terapeutiske dosene.

Paracetamol kan forårsake følgende bivirkninger:

MedDRA-database for organklassesystem	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)	Svært sjeldne (<1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Trombocytopeni, leukopeni og hemolytisk anemi.		
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet overfor legemidlet.		
Sykdommer i lever og galleveier	Påvirkning av leverfunksjon		
Hud- og underhudssykdommer	Allergiske hudreaksjoner, eksantem.		Fiksert legemiddelutslett (fixed drug eruption)
Sykdommer i nyre og urinveier		Ved langtidsbehandling kan muligheten for nedsatt nyrefunksjon ikke utelukkes (se pkt. 4.4).	

Det har blitt rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner, som Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

Koffein kan forårsake følgende bivirkninger:

MedDRA-database for organklassesystem	Vanlige (≥1/100 til <1/10)
Nevrologiske sykdommer	Nervøsitet, svimmelhet.

Når kombinasjonen paracetamol-koffein i anbefalte doser kombineres med annet koffein-inntak, kan den resulterende høyere dosen koffein øke potensialet for koffein-relaterte bivirkninger som søvnløshet, rastløshet, engstelse, irritabilitet, hodepine, gastrointestinalt ubehag og palpitasjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdose av paracetamol må man umiddelbart ta kontakt med lege selv om ingen symptomer er tilstede.

Symptomer:
Akutt massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade. Symptomer på overdosering første døgn er få. Anorexi, kvalme og oppkast kan forekomme. Innen 1,5 døgn starter vanligvis tegn på leverskade som smerter i øvre maveregion, økning i ALAT/ASAT, INR og bilirubin. Innen 3-4 døgn skjer utvikling av maksimal levertoksisitet: Leverkoma, koagulasjonsforstyrrelser og hypoglykemi. Akutt nyresvikt kan forekomme.

Toksisk dose:
Hos barn til og med 6 år forventes ingen eller lette symptomer ved doser <200 mg/kg. Hos voksne og barn over 6 år forventes ingen eller lette symptomer ved doser <150 mg/kg. Doser fra 12 g og oppover er alltid toksiske og potensielt dødelige. Doser over disse nivåene hos voksne og barn skal behandles på sykehus. Underernæring, dehydrering, medisinering med enkelte enzyminduserende legemidler og kronisk høyt alkoholforbruk øker risikoen for levertoksisitet. Subakutt og terapeutisk overdosering kan gi forgiftning.

Behandling:
Vurder ventrikkeltømming og behandling med kull. N-acetylcystein gis så snart som mulig etter sannsynlig inntak av toksisk dose, men behandlingen kan startes når som helst i forgiftningsforløpet, også etter at pasienten har utviklet leverkoma. Levertransplantasjon kan være aktuelt. Kontakt Giftinformasjonen ved behov.

Koffein:

Symptomer:
Overdose av koffein kan forårsake gastrointestinalt ubehag, kvalme, økt diurese, CNS-stimulering (hodepine, skjelving, nervøsitet, irritabilitet), takykardi eller arrytmier.

Ved overdose av koffein etter inntak av dette legemidlet, vil inntaket være så stort at det vil gi alvorlig paracetamol-toksisitet.

Behandling:
Symptomatisk behandling. Administrasjon av aktivt kull kan være gunstig inntil en time etter overdose, men kan overveies inntil 4 timer etter overdose. CNS-effekter kan behandles med intravenøse sedativer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Paracetamol, kombinasjoner unntatt psykoleptika.
ATC-kode: N02BE51

Paracetamol har sentral og perifer analgetisk effekt, samt antipyretisk effekt via varmereguleringssenteret i hypothalamus. Paracetamol påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen.
Paracetamol forbruker glutation som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutationinnhold i utsatte vev disponerer for organskade.

Koffein øker den smertestillende effekten av paracetamol, det stimulerer sentralnervesystemet og kan dermed minske utmattelse/tretthet som ofte assosieres med smerte.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Paracetamol:

Absorpsjon: Paracetamol absorberes raskt og nær fullstendig etter oralt inntak. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ½ -1 time etter oralt inntak.

Distribusjon: Paracetamol distribueres raskt og fordeles til de fleste vev. Distribusjonsvolumet er ca.1 liter/kg. Proteinbinding regnes som ubetydelig.

Biotransformasjon: Paracetamol metaboliseres hovedsakelig til glukuronider og sulfatkonjugater i lever. En mindre fraksjon konverteres av en cytochrome p-450-avhengig oksydase til en svært reaktiv metabolitt. Denne metabolitten inaktiveres raskt ved konjugering med redusert glutation og utskilles i urinen som acetylcystein og merkaptursyre konjugater.

Eliminasjon: Halveringstid for paracetamol er 2-3 timer. Halveringstiden kan forlenges ved toksiske doser eller hos pasienter med leverskade. Paracetamol elimineres via nyrene hovedsakelig som glukuronider med små mengder sulfater og merkaptat og uforandret legemiddel. Ca. 85 % av en paracetamoldose kan gjenfinnes i urinen som fritt og konjugert paracetamol innen 24 timer etter inntak.

Koffein:

Absorpsjon: Koffein blir raskt absorbert etter oral administrasjon. Maksimum plasmakonsentrasjon nås innen 1 time etter oralt inntak.

Distribusjon: Plasma halveringstiden er 3,5 time.

Biotransformasjon/eliminasjon: Koffein blir nesten fullstendig metabolisert i leveren ved oksidasjon og demetylering til ulike xanthine derivater som blir utskilt via urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Paracetamol:
Konvensjonelle studier utført i henhold til dagens standarder for vurdering av reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke tilgjengelige.
I dyreforsøk som undersøkte akutt, subkronisk og kronisk toksisitet av paracetamol i rotter og mus, ble det observert gastrointestinale lesjoner, endringer i blodcelletall, degenerasjon av det hepatiske og renale parenkym og nekrose. Disse endringene skyldes på den ene side virkningsmekanismen og på den annen side metaboliseringen av paracetamol. De metabolittene som antageligvis er ansvarlige for de toksiske virkningene og de resulterende endringer i organer, er funnet også hos mennesker. Dessuten er det ved langvarig bruk (dvs. 1 år) beskrevet sjeldne tilfeller av reversibel toksisk aggressiv hepatitt ved doser omkring de maksimale terapeutiske dosene. Ved subkroniske doser kan symptomer på forgiftning forekomme etter 3 ukers inntak. Paracetamol bør derfor ikke administreres over en lengre periode eller i høye doser.

Omfattende undersøkelser har ikke dokumentert relevante genotoksiske risikoer ved bruk i terapeutiske, dvs. ikke-toksiske doser. Langtidsstudier av rotter og mus har ikke dokumentert karsinogene bivirkninger ved paracetamol-doser som ikke er hepatotoksiske.

Koffein:
Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pregelatinisert maisstivelse
Povidon 25
Krysskarmellosenatrium
Granulert cellulose, mikrokrystallinsk
Kolloidal silika
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25ºC.

6.5 Emballasje

Transparent PVC/PVdC/Al blisterpakning i ytterkartong.

Pakningsstørrelse 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60, 100 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AS
Østensjøveien 27
Postboks 6733, Etterstad
0609 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8172

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

12.10.2012 /

10. OPPDATERINGSDATO

05.04.2024