

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracoff 500 mg/65 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol och 65 mg koffein.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

Vit, kapselformad, filmdragerad tablett.

Storlek: 7,0 x 18,25 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av lindrig till måttlig smärta och/eller feber för vuxna och barn över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringsintervallet beror på symtom och maximal daglig dos. Doseringsintervallet bör aldrig vara mindre än 6 timmar.

Om effekt uteblir eller om besvären försämras efter tre dagar ska läkare kontaktas.

Dosering

Vuxna och barn över 12 år: 1-2 tabletter högst 3 gånger per dygn.

Den rekommenderade dagliga dosen på maximalt 6 tabletter inom 24 timmar får inte överskridas.

Nedsatt njurfunktion:

Vid medelsvår njursvikt (kreatininclearance 10-50 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 6 timmar.

Vid svår njursvikt (kreatininclearance mindre än 10 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 8 timmar.

Äldre patienter

Ingen dosjustering krävs.

Pediatrisk population

Paracoff ska inte användas av barn under 12 år.

Administreringsätt

För oral användning.

4.3 Kontraindikationer

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

- Barn under 12 år.
- Allvarlig leverinsufficiens (Child-Pugh > 9).

4.4 Varningar och försiktighet

- Paracetamol skall endast ges med särskild försiktighet i följande fall:
 - Leverinsufficiens (Child-Pugh <9).
 - Kronisk alkoholism. Risken för överdosering är högre hos patienter med icke-cirrotisk leversjukdom orsakad av alkoholmissbruk.
 - Svår njurinsufficiens (kreatininclearance <10 ml/min)
 - Gilberts syndrom (ärfdig, icke-hemolytisk gulsot)
- Försiktighet skall iakttas vid användning av paracetamol hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar leverfunktionen, uttorkade patienter samt till patienter med kronisk undernäring.
- Alkoholhaltiga drycker bör undvikas eftersom samtidig användning av paracetamol kan orsaka leverskador (se avsnitt 4.5). Paracetamol bör ges med försiktighet till patienter med alkoholberoende.
- Överdriven konsumtion av kaffe eller te kan orsaka irritation och känsla av anspänning när det intas i samband med paracetamol- och koffeintabletter.
- Patienter ska avrådas från att samtidigt ta andra läkemedel som innehåller paracetamol på grund av risken för allvarlig leverskada vid överdosering (se avsnitt 4.9).
- Läkare ska omedelbart uppsökas vid överdosering, även om patienten mår bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).
- Den rekommenderade dagliga dosen får inte överskridas (se avsnitt 4.2).
- Långvarigt bruk av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra denna. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, bör patienten uppsöka läkare och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsassocierad huvudvärk bör misstänkas hos patienter, som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbundet bruk av läkemedel mot huvudvärk.
- Försiktighet bör iakttas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då mild bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).
- Paracetamol skall ges med särskild försiktighet i följande fall:
 - Kronisk undernäring (låga nivåer av leverns glutation).
 - Glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist.
- Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har rapporterats hos patienter med allvarlig sjukdom såsom svårt nedsatt njurfunktion och sepsis, eller hos patienter med malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), som behandlades med paracetamol i terapeutisk dos under en längre period eller en kombination av paracetamol och flukloxacillin. Om HAGMA till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis misstänks, rekommenderas snabb utsättning av paracetamol och noggrann övervakning. Mätningen av 5-oxoprolin i urin kan vara användbar för att identifiera pyroglutamat-relaterad acidosis som bakomliggande orsak till HAGMA hos patienter med multipla riskfaktorer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol

Acetylsalicylsyra

Paracetamol ökar plasmanivåerna av acetylsalicylsyra. Endast kortvarig samtidig användning av acetylsalicylsyra är möjlig p.g.a. ökad risk för nedsatt njurfunktion, som liknar den som orsakas av andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Alkohol

Den levertoxiska effekten av paracetamol kan förstärkas av alkohol.

Enzyminducerande substanser

Den levertoxiska effekten av paracetamol kan förstärkas vid samtidig användning av leverenzyminducerande substanser, såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) på grund av en ökad och snabbare bildning av toxiska metaboliter. Försiktighet ska därför iaktas vid samtidig användning av enzyminducerande substanser.

AZT (zidovudin)

Samtidig användning av paracetamol och AZT (zidovudin) ökar benägenheten för neutropeni. Därför kräver samtidig användning av paracetamol med AZT medicinsk rådgivning.

Flukloxacillin

Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamatrelaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

Kloramfenikol

Farmakokinetiken för kloramfenikol kan påverkas av paracetamol. Monitorering av plasmakoncentrationen av kloramfenikol rekommenderas vid samtidig behandling med paracetamol och kloramfenikol för injektion.

Kolestyramin

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. För att erhålla maximal analgetisk effekt, bör kolestyramin ges tidigast en timme efter intag av paracetamol.

Metoklopramid och domperidon

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

Probenecid

Probenecid orsakar nästan en halvering av clearance för paracetamol genom att hämma konjugering med glukuronsyra A. Dosreduktion av paracetamol bör övervägas vid samtidig behandling med probenecid.

Warfarin och andra kumariner

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol med ökad risk för blödning. Enstaka doser har ingen betydande effekt.

Koffein

Klozapin

Plasmakoncentrationen av klozapin ökar vid koffeininintag och minskar med nästan 50% efter en koffeinfri period på fem dagar. Dosjustering av klozapin kan därför vara nödvändig.

Litium

Koffein ökar clearance av litium medan minskad konsumtion av koffein kan orsaka en ökad plasmakoncentration av litium med över 20%.

Ciprofloxacin, norfloxacin, fluvoxamin och fenylpropanolamin minskar clearance av koffein och kan medföra risk för koffeinförgiftning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

Graviditet

Paracetamol

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat men ska ges i lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Koffein

Gravida kvinnor rekommenderas att begränsa sitt intag av koffein till ett minimum, eftersom tillgängliga data beträffande effekten av koffein på det mänskliga fostret antyder en potentiell risk.

Amning

Paracetamol och koffein utsöndras i bröstmjolk. På grund av koffein-innehållet kan beteendet hos det ammade barnet påverkas (irritabilitet, dåligt sönmönster). Tillgängliga publicerade data kontraindicerar inte amning.

Vid rekommenderade doser kan Paracoff användas under graviditet och amning. Det bör dock endast användas efter en noggrann nytta-riskbedömning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracoff har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan efter systemklass och frekvens.

Frekvenser är definierade som: 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).

Paracetamol

Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynta:	Hematopoietiska störningar, inklusive trombocytopeni och agranulocytos.
Immunsystemet Sällsynta: Mycket sällsynta:	Överkänslighet Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition Ingen känd frekvens	Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap
Hud och subkutan vävnad Sällsynta: Mycket sällsynta:	Hudutslag, urtikaria Överkänslighetsreaktioner i huden, inklusive hudutslag, angioödem och Stevens Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys

Lever och gallvägar Mycket sällsynta:	Leverdysfunktion
---	------------------

Koffein

Centrala och perifera nervsystemet Vanliga:	Sömnlöshet, rastlöshet, yrsel och takykardi
Magtarmkanalen Vanliga:	Illamående orsakad av magirritation

Beskrivning av utvalda biverkningar

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har observerats hos patienter med riskfaktorer som använder paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

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 till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Paracetamol

Symtom

Symtomen under de första 24 timmarna efter överdosering av paracetamol är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärtor. Leverskada kan uppstå 12 - 48 timmar efter intag. Störningar i glukosmetabolismen och metabolisk acidosis kan förekomma. Vid kraftig överdosering kan leversvikt leda till encefalopati, koma och död. Akut njursvikt med tubulär nekros kan också utvecklas, även om allvarliga leverskador inte uppstår. Fall av hjärtarytmier och pankreatit har också rapporterats. Leverskadan kan utvecklas om doser av paracetamol överskrider 6 g hos vuxna och mer än 140 mg/kg hos barn. Överskott av toxiska metaboliter (som neutraliseras av glutation vid användning av normala paracetamoldoser) reagerar med levervävnad.

Behandling

Vid överdosering av paracetamol ska behandlingen startas omedelbart.

Trots bristen på tidiga symtom bör patienten hänvisas till sjukhus för omedelbar läkarvård. Symtomen kan begränsa sig till illamående eller kräkningar, och reflekterar inte nödvändigtvis allvarlighetsgraden av överdoseringen eller risken för organskador.

Vid misstänkt paracetamolförgiftning bör magsköljning utföras om det anses kliniskt relevant. N-acetylcystein bör ges upp till 48 timmar.

Koffein

Symtom

Överdoser av koffein kan orsaka gastrointestinala besvär, illamående, ökad diures, CNS-stimulering (huvudvärk, tremor, nervositet, irritabilitet, rastlöshet, sömnlöshet) och takykardi eller arytmier. Det ska noteras att om kliniskt signifikanta symtom på koffeinöverdosering ska uppstå med

den här produkten, så kommer den mängden intaget läkemedel vara associerad med allvarlig risk för paracetamol-relaterad levertoxicitet.

Behandling

Symtomatisk behandling. Inom en timme efter överdosering kan aktivt kol med fördel administreras, och kan övervägas i upp till 4 timmar efter en överdos. CNS-effekter kan behandlas intravenöst med sedativa läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra analgetika och antipyretika. Anilider. ATC-kod: N 02 BE 51.

Paracetamol är ett anilidderivat. Det ger troligen upphov till både perifer och central analgetisk effekt liksom antipyretisk effekt. Till skillnad från många andra icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel, orsakar paracetamol inte sår i mag-tarmkanalen.

Den antipyretiska effekten är ett resultat av inverkan på temperaturreglerande center i hypotalamus. Kroppstemperaturen sjunker till följd av ökad blodtillförsel i perifera kroppsdelar samt svettning. Paracetamol har ingen effekt på trombocytantal, blödningstid eller utsöndringen av urinsyra.

Kombinationen av paracetamol och koffein är en väletablerad smärtstillande kombination.

Maximal smärtlindrande effekt uppnås inom 1-2 timmar efter administrering och varar ungefär 4-5 timmar. Febernedsättande effekt erhålls inom ca ½ - 1 timme och maximal effekt erhålls efter 2-3 timmar. Febernedsättande effekt varar 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Peroralt administrerat paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen.

Den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol uppnås inom ½-2 timmar efter administrering.

Koffein absorberas snabbt efter peroral administrering. Maximal plasmakoncentration av koffein uppnås inom ca 20-60 minuter och halveringstiden i plasma är ca 4 timmar.

Distribution

När terapeutiska doser av paracetamol används är bindningen till plasmaproteiner försumbar.

Eliminering

Paracetamol metaboliseras i levern och utsöndras via urin främst som glukuronid och sulfat-konjugat. Mindre än 5% utsöndras i oförändrad form. En liten del av dosen (ca 3-10 % av terapeutisk dos) metaboliseras via cytokrom P450. Därmed bildas en reaktiv intermediär-metabolit, som binder till glutation i levern och elimineras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Eliminering av modersubstans och metaboliter sker via njurarna. Halveringstiden för paracetamol är 1-4 timmar.

Inom 48 timmar har 45% av den administrerade dosen av koffein eliminerats via urinen som 1-metylxantinsyra och 1-metylxantin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Paracetamol

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

Tillgängliga prekliniska data för paracetamol vid rekommenderad dos, visar inte på några andra biverkningar än de som beskrivits i den här produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Pregelatiniserad stärkelse

Povidon

Krospovidon

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos 2910

Talk

Titandioxid (E171)

Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister: PVC/PVDC/Aluminium eller PVC/Aclar/PVDC/Aluminium

Förpackningsstorlekar: 10 och 20 filmdragerade tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

DK-5260 Odense S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

55643

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-01-23/2022-10-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-01