

 23. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Paracoff, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 30531

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Paracoff

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 500 mg paracetamol og 65 mg caffein.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Hvide, kapselformede, filmovertrukne tabletter.

Størrelse: 7,0×18,25 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Symptomatisk behandling af lette til moderate smerter og/eller feber hos voksne og børn over 12 år.

**4.2 Dosering og administration**

Dosisintervallet afhænger af symptomerne og den maksimale daglige dosis. Der bør imidlertid aldrig være mindre end 6 timer.

Hvis behandlingen ikke har nogen effekt eller hvis symptomerne forværres efter 3 dage, bør der søges lægelig rådgivning.

Dosering

*Voksne og børn over 12 år*

1-2 tabletter op til 3 gange daglig.

 Den anbefalede maksimumdosis på 6 tabletter indenfor 24 timer bør ikke overskrides.

 *Nedsat nyrefunktion*

 Ved moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 10-50 ml/min): Det mindste interval mellem 2 administrerede doser er 6 timer.

 Ved alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 10 ml/min): Det mindste interval mellem 2 administrerede doser er 8 timer.

 *Ældre*

 Dosisjustering er ikke nødvendig.

*Pædiatrisk population*

 Paracoff bør ikke anvendes til børn under 12 år.

Administration

 Til oral anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Børn under 12 år.
* Alvorlig hepatocellulær insufficiens (Child-Pugh > 9).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

* Paracetamol bør administreres med særlig forsigtighed hos patienter med:
* Hepatocellulær insufficiens (Child-Pugh <9).
* Kronisk alkoholmisbrug. Risikoen for overdosis er større hos patienter med ikke-cirrotisk leversygdom forårsaget af alkoholmisbrug.
* Alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <10 ml/min).
* Gilberts syndrom (familiær ikke-hæmolytisk gulsot).
* Forsigtighed bør udvises ved administration af paracetamol til patienter i samtidig behandling med lægemidler, der påvirker leverfunktionen, dehydrerede patienter og patienter med kroniske ernæringsforstyrrelser.
* Alkoholiske drikke bør undgås under brug af lægemidlet, da alkohol i forbindelse med paracetamol kan medføre leverskade (se pkt. 4.5). Forsigtighed bør udvises ved administration af paracetamol til patienter med alkoholafhængighed.
* Umådeholden indtagelse af kaffe eller the kan medføre irritabilitet og følelse af anspændthed, hvis der samtidig indtages tabletter, der indeholder paracetamol/caffein.
* Patienten bør advares om at undgå at indtage andre produkter indeholdende paracetamol pga. risikoen for svær leverskade ved overdosering (se pkt. 4.9).
* På grund af risiko for irreversibel leverskade ved overdosering, skal der straks søges læge, uanset om patienten er i velbefindende (se pkt. 4.9).
* Den anbefalede daglige dosis bør ikke overskrides (se pkt. 4.2).
* Langvarig brug af ethvert smertestillende middel mod hovedpine kan forværre hovedpinen. Ved opståen af denne situation eller mistanke herom bør der søges lægehjælp, og behandlingen seponeres. Diagnosen hovedpine som følge af medicinoverforbrug bør overvejes for patienter med hyppig eller daglig hovedpine trods (eller som følge af) regelmæssig brug af hovedpinemedicin.
* Forsigtighed bør udvises hos astmapatienter, som er følsomme overfor acetylsalicylsyre, da der er beskrevet let bronkospasme ved kombination med paracetamol (krydsreaktion).
* Særlig opmærksomhed udvises når paracetamol administreres i følgende situationer:
* Kronisk fejl-/underernæring (lave glutathionreserver i leveren).
* Glucose-6-phosphatdehydrogenase-mangel.
* Der er rapporteret om tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA) som følge af pyroglutaminacidose hos patienter med svær sygdom såsom svær nyreinsufficiens og sepsis, eller hos patienter med fejlernæring eller andre kilder til glutathionmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), som blev behandlet med paracetamol i terapeutiske doser i en længere periode eller en kombination af paracetamol og flucloxacillin. Hvis der er mistanke om HAGMA på grund af pyroglutaminacidose, anbefales øjeblikkelig seponering af paracetamol og tæt overvågning. Målingen af 5-oxoprolin i urinen kan være nyttig til at identificere pyroglutaminacidose som underliggende årsag til HAGMA hos patienter med flere risikofaktorer.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Paracetamol

*Acetylsalicylsyre*

Paracetamol øger acetylsalicylsyres plasmaniveau. Det er kun muligt at administrere kortvarigt sammen med acetylsalicylsyre på grund af den øgede risiko for nedsat nyrefunktion svarende til den, som er forårsaget af andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler.

*Alkohol*

Alkohol kan forstærke levertoksicitet forårsaget af paracetamol.

*Enzym inducerende substanser*

Brug af substanser, der inducerer leverenzymer, såsom carbamazepin, phenytoin og phenobarbital, rifampicin og prikbladet perikum (*hypericum perforatum*) kan øge levertoksiciteten af paracetamol som følge af øget og hurtigere dannelse af toksiske metabolitter. Der skal derfor udvises forsigtighed ved samtidig administration af enzyminducerende substanser.

*AZT (zidovudin)*

Samtidig brug af paracetamol og AZT (zidovudin) øger disponering for neutropeni. Derfor kræver samtidig brug af paracetamol og AZT lægelig rådgivning.

*Chloramphenicol*

Paracetamol kan påvirke farmakokinetikken af chloramphenicol. Det anbefales derfor at monitorere chloramphenicols plasmakoncentration ved samtidig behandling med chloramphenicol som injektion.

*Colestyramin*

Colestyramin reducerer absorptionen af paracetamol. For at opnå den maksimale analgetiske effekt bør colestyramin bør ikke gives inden for en time efter administration af paracetamol.

*Flucloxacillin*

Der skal udvises forsigtighed, når paracetamol anvendes sammen med flucloxacillin, da samtidig indtagelse har været forbundet med metabolisk acidose med højt anion-gap på grund af pyroglutaminacidose, navnlig hos patienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

*Metoclopramid og domperidon*

Metoclopramid og domperidon kan øge absorptionen af paracetamol.

*Probenecid*

Probenecid forårsager næsten en halvering i eliminationshastigheden for paracetamol ved at hæmme dets konjugering med glucuronsyre. En reduktion af paracetamol dosis bør overvejes ved samtidig administration af probencid.

*Warfarin og andre coumariner*

Warfarins og andre coumariners antikoagulerende virkning kan øges af langvarig regelmæssig daglig brug af paracetamol med øget risiko for blødning. Lejlighedsvise doser har ingen signifikant virkning.

Caffein

*Clozapin*

Plasmakoncentrationen af clozapin øges ved caffein-indtag og mindskes med næsten 50% efter 5 dage uden caffein indtag. Justering af clozapin dosis kan derfor være nødvendig.

*Lithium*

Caffein øger eliminationen af lithium, hvorimod reduceret caffein-indtag forårsager en stigning i plasmakoncentrationen af lithium med mere end 20%.

Elimination af caffein nedsættes af ciprofloxacin, norfloxacin, fluvoxamin og penylpropanolamin og kan udgøre en risiko for caffein-forgiftning.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet
Der findes ingen relevante data tilgængelig.

Graviditet

*Paracetamol*

En stor mængde data for gravide kvinder peger hverken på risiko for misdannelser eller toksicitet hos fosteret/den nyfødte. Epidemiologiske studier af den neurologiske udvikling hos børn, der eksponeres for paracetamol i uterus, viser inkonklusive resultater. Paracetamol kan anvendes under graviditet, hvis det er klinisk indiceret, men bør tages i den laveste effektive dosis, så kort tid som muligt og med lavest mulige hyppighed.

*Caffein*

Gravide kvinder rådes til at begrænse indtagelsen af caffein til et minimum, da de tilgængelige data for caffeins virkning på fostre tyder på en mulig risiko.

Amning

Paracetamol og caffein udskilles i modermælk. Caffein kan have en effekt på det ammede barn (irritabilitet og dårligt søvnmønster). Tilgængelig, publiceret data kontraindicerer ikke amning.

Paracoff kan anvendes under graviditet og amning, når den anbefalede dosis anvendes. Det bør dog kun anvendes efter nøje afvejning af fordele og risici.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Paracoff påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De rapporterede bivirkninger for paracetamol og caffein er anført nedenfor efter systemorganklasse og frekvens.

Frekvenser defineres som: Meget almindelig (≥ 1/10); Almindelig (≥ 1/100 til <1/10); Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100); Sjælden (≥ 1/10.000 til <1/1.000); Meget sjælden (<1/10.000); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Paracetamol

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**Meget sjælden: | Hæmatopoietiske malfunktioner, herunder trombocytopeni og agranulocytose |
| **Immunsystemet**Sjælden:Meget sjælden: | Overfølsomhed Anafylaksi  |
| **Metabolisme og ernæring** Ikke kendt **:** | Metabolisk acidose med højt anion-gap |
| **Hud og subkutane væv**Sjælden:Meget sjælden: | Hududslæt, urticariaKutane overfølsomhedsreaktioner, herunder hududslæt, angioødem og Stevens-Johnson syndrom/toksisk epidermal nekrolyse |
| **Lever og galdeveje**Meget sjælden: | Hepatisk dysfunktion |

Caffein

|  |  |
| --- | --- |
| **Nervesystemet**Almindelig: | Søvnløshed, rastløshed, svimmelhed og takykardi |
| **Mave-tarm-kanalen**Almindelig: | Kvalme forårsaget af maveirritation  |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

*Metabolisk acidose med højt anion-gap*

Hos patienter med risikofaktorer, der anvender paracetamol, er der observeret tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap som følge af pyroglutaminacidose (se pkt. 4.4). Pyroglutaminacidose kan forekomme som følge af lave glutathionniveauer hos disse patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Paracetamol

 *Symptomer*

 Symptomerne på en overdosis paracetamol er inden for de første 24 timer bleghed, kvalme, opkastning, anoreksi og mavesmerter. Leverskade kan vise sig 12-48 timer efter indtagelsen. Forstyrrelse i glucosemetabolismen og metabolisk acidose kan forekomme. I tilfælde af en alvorlig overdosis kan leversvigt føre til encephalopati, koma og død. Akut nyresvigt med tubulær nekrose kan også udvikles, også uden forekomst af alvorlig leverskade. Der har også været rapporteret hjertearytmier og pankreatitis. Der kan forekomme leverskader ved paracetamoldoser på mere end 6 g hos voksne og mere end 140 mg/kg hos børn. Overskud af toksiske metabolitter (som neutraliseres af gluthation, hvis der anvendes normale paracetamoldoser) reagerer med levervæv.

 *Behandling*

 Behandlingen skal startes umiddelbart i tilfælde af paracetamoloverdosis.

 Selv om der ikke optræder tidlige symptomer skal patienterne overføres til hospital for omgående lægehjælp. Symptomerne kan være begrænsede til kvalme eller opkastning og behøver ikke at afspejle overdosens sværhedsgrad eller risikoen for organskader.

 Hvis der er mistanke om paracetamolintoksikation bør der foretages ventrikelskylning, hvis det skønnes klinisk berettiget. N-acetylcystein bør administreres op til 48 timer.

Caffein

*Symptomer*

Overdosering af caffein kan forårsage gastrointestinal ubehag, kvalme, øget diurese, CNS-stimulering (hovedpine, tremor, nervøsitet, irritabilitet, rastløshed, søvnløshed) og takykardi eller arytmi. Det skal bemærkes, for at klinisk signifikante symptomer på overdosering af caffein med dette produkt optræder, vil den indtagne mængde være forbundet med alvorlig paracetamol-relateret hepatotoksicitet.

*Behandling*

Symptomatisk behandling. Indgivelsen af aktivt kul kan være gavnligt inden for en time efter overdosering, men bør overvejes op til 4 timer efter overdosering. CNS-effekter kan behandles med intravenøse sedativa.

**4.10 Udlevering**

HA18

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre analgetika og antipyretica. Anilider, ATC-kode: N02BE51.

Paracetamol er et anilidderivat. Der virker sandsynligvis både periferalt og centralt smertestillende ligesom det virker febernedsættende. Modsat mange andre nonsteroide antiinflammatoriske analgetika medfører paracetamol ikke ulcera i mave-tarm-kanalen.

Den antipyretiske virkning skyldes påvirkning af det temperaturregulerende center i hypothalamus. Legemstemperaturen falder på grund af øget perifer blodforsyning og øget svedafsondring.

Paracetamol påvirker ikke trombocytter, blødningstid eller udskillelsen af urinsyre.

Kombinationen paracetamol og caffein er en veletableret analgetisk kombination.

Den smertestillende virkning når maksimum inden for 1-2 timer efter administration og varer ca. 4-5 timer. Den febernedsættende virkning nås ca. inden for ½-1 time og når maksimum efter 2-3 timer. Den febernedsættende virkning varer 8 timer.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

Oralt administreret paracetamol absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen.

Paracetamols maksimale plasmakoncentration nås inden for ½-2 timer efter administration.

Caffein absorberes hurtigt efter oral administration. Caffeins maksimale plasmakoncentration nås indenfor ca. 20-60 minutter og plasmahalveringstiden er ca. 4 timer.

*Fordeling*

Bindingen til plasmaproteiner er minimal, når der anvendes terapeutiske doser paracetamol.

*Elimination*

Paracetamol metaboliseres i leveren og udskilles med urinen, overvejende som glucuronid- og sulfatkonjugater – mindre end 5 % udskilles som uændre paracetamol. En mindre del af dosis (ca. 3-10 % af den terapeutiske dosis) metaboliseres via cytochrom P450 ved dannelse af en reaktiv intermediær metabolit, som bindes til glutathion i leveren og udskilles som cystein- og mercaptursyrekonjugater. Udskillelse af metabolitter og moderstoffet foregår via nyrerne. Halveringstiden for paracetamol er 1-4 timer.

45 % af den administrerede caffeindosis udskilles via urinen som 1-methylurinsyre og 1-methylxanin indenfor 48 timer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

*Paracetamol*

Der foreligger ikke konventionelle studier, hvor man har anvendt aktuelt anerkendte standarder for evaluering af reproduktions- og udviklingstoksicitet.

De prækliniske data for paracetamol, der er tilgængelige i litteraturen, viser ved den anbefalede dosis ingen skadelige virkninger, der ikke er beskrevet i dette produktresumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

*Tabletkerne*

Stivelse, pregelatineret

Povidon

Crospovidon

Magnesiumstearat

*Filmovertræk*

Hypromellose 2910

Talcum

Titandioxid (E171)

Macrogol

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

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

Pakningsstørrelser: 10 og 20 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 58673

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 13. december 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 23. april 2025