

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Paramax Comp 500 mg/65 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 500 mg paracetamola in 65 mg kofeina.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Bela tableta v obliki kapsule z razdelilno zarezo na eni strani. Mere: širina 7,5 mm in dolžina 18 mm.

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje blagih do zmernih bolečin in povišane telesne temperature za odrasle in otroke, starejše od 12 let.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Interval med odmerki je odvisen od simptomov in maksimalnega dnevnega odmerka, nikoli pa ne sme biti manjši od 6 ur.

Bolnik se mora posvetovati z zdravnikom, če znaki bolezni trajajo več kot 3 dni.

##### Odrasli in otroci starejši od 12 let:

500 mg/65 mg – 1000 mg/130 mg (1-2 tableti) do 3 krat dnevno.

Priporočenega dnevnega odmerka 6 tablet v 24 urah se ne sme prekoračiti.

##### Ledvična insuficienca

V primerih zmerne ledvične insuficience (očistek kreatinina 10–50 ml/min) mora biti najmanjši interval med dvema odmerkoma 6 ur.

V primerih hude ledvične insuficience (očistek kreatinina manjši kot 10 ml/min) mora biti najmanjši interval med dvema odmerkoma 8 ur.

##### Starejši

Kot za odrasle.

##### *Pediatrična populacija*

Ne priporočamo otrokom, mlajšim od 12 let.

##### Način uporabe

Tablete zdravila Paramax Comp so namenjene samo za peroralno uporabo.

### 4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na
  - učinkovini
  - ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Otroci, mlajši od 12 let.
- Huda hepatocelularna insuficienca (Child-Pugh > 9).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Posebna previdnost pri jemanju paracetamola je potrebna v naslednjih primerih:
  - hepatocelularna insuficienca (Child-Pugh < 9).
  - kronična zloraba alkohola. Tveganje za preveliko odmerjanje je večje pri bolnikih z ne-ciroznimi boleznimi jeter, ki so posledica prekomernega uživanja alkohola.
  - huda ledvična insuficienca (očistek kreatinina < 10 ml/min).
  - Gilbertov sindrom (dedna bolezen z ne-hemolitično zlatenico).
- Previdnost je potrebna, ko se paracetamol uporablja pri bolnikih, ki so sočasno zdravljeni z zdravili, ki vplivajo na jetrne funkcije, dehidriranih bolnikih in bolnikih s kroničnimi motnjami hranjenja.
- Zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA-high anion gap metabolic acidosis) je pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina priporočena previdnost, še zlasti pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, sepso, podhranjenih bolnikih, pri drugih stanjih, ki povzročajo pomanjkanje glutaciona (npr. kronični alkoholizem) in pri bolnikih, ki prejemajo najvišje dnevne odmerke paracetamola. Priporočeno je natančno spremljanje bolnika, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu.
- Tveganje za preveliko odmerjanje je večje pri bolnikih z ne-ciroznimi boleznimi jeter, ki so posledica prekomernega uživanja alkohola.
- Med jemanjem tega zdravila se je potrebno izogibati alkoholnim pijačam, ker lahko uživanje alkohola v kombinaciji s paracetamolom povzroči okvaro jeter (glejte poglavje 4.5). Paracetamol je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki so odvisni od alkohola
- Prekomerno uživanje kave ali čaja lahko povzroči razdražljivost in občutek napetosti ob sočasnem jemanju tablet s paracetamolom in kofeinom.
- Bolnike je treba opozoriti, da ne smejo sočasno jemati drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol, ker obstaja v primeru prevelikega odmerka, tveganje za hudo poškodbo jeter (glejte poglavje 4.9).
- V primeru prevelikega odmerka je potreben takojšen posvet z zdravnikom, tudi če se bolnik počuti dobro, saj obstaja tveganje za nepopravljivo poškodbo jeter (glejte poglavje 4.9).
- Priporočenega dnevnega odmerka bolniki ne smejo prekoračiti (glejte poglavje 4.2).
- Dolgotrajna uporaba katerih koli zdravil proti bolečinam za glavobole, lahko le-te še poslabša. Če ima bolnik tovrstno izkušnjo ali če obstaja sum, je potreben posvet z zdravnikom in prekinitev zdravljenja. Pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole, kljub (ali pa zaradi) redne uporabe zdravil, obstaja sum na prekomerno uporabo zdravil proti bolečinam.
- Pri bolnikih z astmo, ki so občutljivi na acetilsalicilno kislino, je potrebna previdnost, ker so poročali o blagih bronhospazmih v povezavi s paracetamolom (navzkrižna reakcija).

Paracetamol je potrebno dajati posebej previdno v naslednjih okoliščinah:

- kronična podhranjenost (nizke zaloge jetrnega glutaciona),
- pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

#### *Acetilsalicilna kislina*

Paracetamol poveča plazemske koncentracije acetilsalicilne kisline. Zaradi povečanega tveganja za ledvično okvaro, ki je podobna tisti, ki jo povzročajo druga nesteroidna protivnetna zdravila, je sočasno jemanje z acetilsalicilno kislino mogoče samo za kratek čas.

#### *Alkohol*

Hepatotoksičnost paracetamola se lahko potencira z zaužitjem alkohola.

#### *Antiepileptiki (fenobarbital, fenitoin in karbamazepin)*

Ta zdravila lahko povečajo možno količino toksičnih presnovkov paracetamola in toksičnost za jetra.

#### *AZT (zidovudin)*

Sočasna uporaba paracetamola in AZT (zidovudina) poveča izpostavljenost za razvoj nevtropenije, zato je za sočasno uporabo paracetamola in AZT potreben posvet z zdravnikom.

#### *Kloramfenikol*

Paracetamol poveča plazemske koncentracije kloramfenikola, zato je med sočasnim zdravljenjem s kloramfenikolom za injiciranje, priporočljivo spremljanje plazemske koncentracije kloramfenikola.

#### *Holestiramin*

To zdravilo lahko zmanjša količino gastrointestinalne absorpcije paracetamola. Holestiramina se ne sme vzeti eno uro po jemanju paracetamola, da bi se lahko doseglo njegov največji analgetični učinek.

#### *Metoklopramid in domperidon*

Ti zdravili lahko povečata hitrost absorpcije paracetamola.

#### *Probenecid*

To zdravilo lahko vpliva na čas izločanja paracetamolovih presnovkov in tako poveča tveganje za toksičnost paracetamola.

#### *Rifampicin*

To zdravilo lahko poveča možno količino toksičnih presnovkov paracetamola in toksičnost za jetra.

#### *Varfarin in drugi kumarini*

Antikoagulacijski učinek varfarina in drugih kumarinov se lahko poveča z dolgotrajno redno dnevno uporabo paracetamola, s povečanim tveganjem za krvavitve: občasni odmerki nimajo bistvenega učinka.

#### *Šentjanževka*

Sočasno jemanje s šentjanževko lahko poveča možno količino toksičnih presnovkov paracetamola in toksičnost za jetra.

#### *Flukloksacilin*

Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

#### *Paracetamol*

Veliko število podatkov pri nosečnicah ne kaže na pojav prirojenih napak niti na toksičnost za plod oziroma novorojenčka. Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu in utero, kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, vendar v čim manjšem še učinkovitem odmerku, čim krajši čas in z najmanjšo možno pogostostjo.

#### *Kofein*

Nosečnicam svetujemo, naj omejijo vnos kofeina na minimum, ker podatki o učinku kofeina na človeški plod, ki so na voljo, kažejo na možno tveganje.

### Dojenje

Paracetamol in kofein se izločata v materino mleko. Zaradi vsebnosti kofeina, lahko pride do vpliva na obnašanje dojenega otroka (vzburjenje, slab spalni vzorec). V razpoložljivih objavljenih podatkih dojenje ni kontraindicirano.

V normalnih terapevtskih pogojih se zdravilo Paramax Comp lahko uporablja med nosečnostjo in dojenjem. Kljub temu pa ga je treba uporabljati šele po skrbni oceni koristi in tveganj.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Paramax Comp nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Pogostnost pojavljanja neželenih učinkov je naslednja:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznani (ni jih mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: hematopoetske nepravilnosti, vključno s trombocitopenijo in agranulocitozo.

Bolezni živčevja

Pogosti: nespečnost, nemir in tahikardija, ki jih povzroča kofein.

Bolezni prebavil

Pogosti: slabost, ki jo povzroča draženje želodca s kofeinom.

Bolezni imunskega sistema Redki: Preobčutljivost (vključno z izpuščajem)

Zelo redki: anafilaksija, angioedem

Bolezni kože in podkožja

Redki: kožni izpuščaj, koprivnica

Poročali so o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Simptomi

Simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola v prvih 24 urah so bledica, slabost, bruhanje, anoreksija in bolečine v trebuhu. Poškodba jeter se lahko pojavi v 12 - 48 urah po zaužitju. Pojavijo se lahko tudi motnje

v presnovi glukoze in presnovna acidoza. V primeru zelo velikega prekomernega odmerjanja lahko jetrna odpoved vodi v encefalopatijo, komo in smrt. Lahko se razvije akutna ledvična odpoved s tubularno nekrozo, tudi v odsotnosti hude poškodbe jeter. Poročali so tudi o primerih srčnih aritmij in pankreatitisa. Do poškodbe jeter lahko pride, če so odmerki paracetamola večji od 6 g pri odraslih in večji od 140 mg/kg pri otrocih. Presežki toksičnih presnovkov (ki se pri uporabi običajnih odmerkov paracetamola nevtralizirajo z glutationom), reagirajo z jetrnim tkivom.

Veliki odmerki kofeina lahko povzročijo glavobol, tresenje, živčnost, vznemirjenost, diurezo, gastrointestinalne motnje, tahikardijo ali srčno aritmijo.

### Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerka paracetamola je treba nemudoma začeti z zdravljenjem.

Kljub odsotnosti zgodnjih simptomov, je treba bolnike urgentno napotiti v bolnišnico po takojšnjo zdravniško pomoč. Simptomi so lahko omejeni na slabost ali bruhanje in morda ne odražajo resnosti prevelikega odmerjanja ali nevarnosti za poškodbe organov.

Če se sumi na zastrupitev s paracetamolom, je potrebno izpiranje želodca, če se le-to oceni za klinično pomembno. N-acetilcistein je treba dajati do 48 ur.

Splošno podporno zdravljenje (npr. hidracija in vzdrževanje vitalnih znakov) mora biti na voljo v primeru prekomerne uporabe kofeina.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Drugi analgetiki in antipiretiki; Anilidi  
oznaka ATC: N02BE51.

Paracetamol je derivat anilida. Ima analgetične in antipiretične učinke, podobne tistim, ki jih imajo salicilati. Vendar pa je protivnetni učinek paracetamola blag, saj le šibko zavira periferno sintezo prostaglandinov. Za razliko od mnogih drugih nesteroidnih protivnetnih analgetikov, paracetamol ne povzroča razjed v prebavnem traktu.

Antipiretični učinek je posledica delovanja na termoregulacijski center v hipotalamusu, telesna temperatura pa se zmanjša zaradi povečanega dotoka periferne krvi in zaradi potenja.

Paracetamol nima vpliva na trombocite, čas krvavitve ali izločanje sečne kisline.

Kombinacija paracetamola in kofeina je dobro uveljavljena analgetična kombinacija.

Protibolečinski učinek je največji v 1 - 2 urah po zaužitju in traja približno 4 - 5 ur. Učinek znižanja povišane telesne temperature je dosežen v približno ½ - 1 uri in doseže svoj maksimum po 2 - 3 urah. Učinek znižanja povišane telesne temperature traja približno 8 ur.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija

Paracetamol se po peroralni uporabi hitro in skoraj v celoti absorbira iz gastrointestinalnega trakta.

Maksimalna plazemska koncentracija paracetamola je dosežena v ½ - 2 urah po zaužitju.

Kofein se po peroralni uporabi absorbira hitro. Maksimalna plazemska koncentracija kofeina je dosežena približno v 20 - 60 minutah in plazemski razpolovni čas je približno 4 ure.

#### Porazdelitev

Ko se uporabljajo terapevtski odmerki paracetamola, je vezava na plazemske beljakovine minimalna.

#### Izločanje

Paracetamol se presnovi v jetrih in izloča z urinom v glavnem kot glukuronid in kot sulfatni konjugat -

manj kot 5 % se ga izloči v nespremenjeni obliki. Manjši del odmerka (približno 3-10 % terapevtskega odmerka) se presnavlja preko citokroma P450, ki tvori reaktivni vmesni presnovek, ki se veže na glutation v jetrih in se izloča kot cisteinski konjugat in kot konjugat z merkapturno kislino. Izločanje presnovkov in osnovnega zdravila, poteka skozi ledvice. Razpolovni čas paracetamola je 1 - 4 ure.

V 48 urah se 45 % zaužitega odmerka kofeina izloči z urinom kot 1-metilsečna kislina in 1-metilksanin.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Običajne študije z uporabo trenutno sprejetih standardov vrednotenja toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso na voljo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

povidon 29-32  
mikrokristalna celuloza  
stearinska kislina  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pakiranja: 10, 20, 30, 60 in 100 tablet v PVC/Al pretisnem omotu.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Vitalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
FINSKA  
Tel: +358 (3) 615600  
Fax: +358 (3) 6183130

**8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/10/01229/001-005

**9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 09. 09. 2010

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 05. 2016

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

09. 05. 2022