

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää parasetamolia 500 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, kapselinmuotoinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletin toisella puolella on jakourre sekä jakourteen molemmin puolin on merkintä ”-” ja toisella puolella on merkintä ”P” ympyrän sisällä. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille 1 - 2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suurin suositeltu vuorokausiannos: 3000 mg.

Pediatriset potilaat

Parasetamolien annos lapsille on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa (perustuu suurimpaan vuorokausiannokseen 45 mg/kg).

| Paino (kg) | Annostusohje |
|------------|--|
| 17 - 25 | ½ tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |
| 26 - 33 | ½-1 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |
| 34 - 49 | 1 tabletti korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |
| > 50 | Aikuisten annos: 1-2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. |

Ei suositella alle 17 kg painaville eikä alle 6-vuotiaille lapsille.

Kaikki potilasryhmät

Annosvälin pitää olla vähintään 4 tuntia.

Annossuositusta ei saa ylittää. Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Yli kolmen päivän yhtäjaksoiseen käyttöön vain lääkärin määräyksellä.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Valmisteen kokonaishyöty-riskisuhde on otettava huomioon ennen käyttöä potilaille, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sisältää parasetamolia. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa, koska samanaikainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa johtaa yliannostukseen.

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Taustalla oleva maksasairaus lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä. Valmisteen kokonaishyöty-riskisuhde on otettava huomioon ennen käyttöä potilaille, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Maksan toiminnan häiriöitä/vaurioita on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, kuten vaikeasti aliravitut, anorektikot, tai potilailla, joilla on alhainen painoindeksi tai alkoholin krooniset suurkuluttajat.

Pyroglutamiiniasidoosista johtuvaa suuren anionivajeen aiheuttamaa metabolista asidoosia (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) on raportoitu potilailla, joilla on vaikea sairaus, kuten vaikea munuaisten vajaatoiminta ja sepsis tai potilailla, jotka ovat aliravittuja tai, joilla on muita syitä glutationin puutteelle (esim. krooninen alkoholismi), ja joita on hoidettu pitkään parasetamolin terapeuttisella annoksella tai parasetamolin ja flukloksasilliinin yhdistelmällä. Jos epäillään pyroglutamiiniasidoosista johtuvaa HAGMA:aa, suositellaan parasetamolin käytön pikaista lopettamista ja potilaan tiivistä seuranta. Virtsan 5-oksoproliinin mittauksista voi olla hyötyä pyroglutamiiniasidoosin tunnistamisessa HAGMA:n taustalla olevaksi syyksi potilailla, joilla on useita riskitekijöitä.

Pitkäaikaiskäytössä munuaisvaurion riskiä ei voida sulkea pois.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä parasetamolivalmisteita potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa muut yhteisvaikutukset

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. Varfariinin, dikumarolin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (= International normalised ratio) seurattava.

Antiepileptit ja probenisidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Varovaisuutta on noudatettava, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasilliinin kanssa, koska samanaikaiseen saantiin on yhdistetty pyroglutamiiniasidoosista johtuva suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi erityisesti potilailla, joilla on riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Laajat tiedot eivät viittaa parasetamolin epämuodostumia aiheuttavaan fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia.

Raskaana olevien naisten on kysyttävä neuvoa lääkäriltä ennen parasetamolin käyttöä. Tätä valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen.

On käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Käytettävissä olevat tiedot osoittavat, että merkityksetön määrä parasetamolia erittyy rintamaitoon. Kun imettävä äiti käyttää parasetamolia normaaleilla annoksilla, riski imeväiselle on minimaalinen.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8. Haittavaikutukset

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen

Haittavaikutukset historiallisissa kliinisissä tutkimuksissa olivat harvinaisia, mutta myös potilasmäärät tutkimuksissa olivat pieniä. Siksi markkinoille tulon jälkeen raportoidut terapeuttisella/hyväksytyllä annoksella ilmenneet tapahtumat, joiden katsotaan johtuvan valmisteesta, on taulukoitu alle MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyyssluokituksen mukaan.

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Markkinoille tulon jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on saatu vapaaehtoisen raportoinnin kautta väestöltä, jonka suuruutta ei ole varmistettu.

| Elinjärjestelmä | Ilmaantuvuus | Haittavaikutus |
|--|--|--|
| Veri ja imukudos | hyvin harvinainen | trombosytopenia |
| Immuunijärjestelmä | hyvin harvinainen | anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysoireet, kuten ihottuma ja angioedeema |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin) | Suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | hyvin harvinainen | Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille. |
| Maksa ja sappi | hyvin harvinainen | maksan toimintahäiriö |

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus:

Suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi.

Pyroglutamiiniasidoosista johtuvia suuren anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin tapauksia

on havaittu potilailla, joilla on parasetamolin käyttöön liittyviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4). Näiden potilaiden alhaisten glutationipitoisuuksien seurauksena voi esiintyä pyroglutamiinista asidoosia.

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita, esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan. Akuuttia haimatulehdusta on havaittu, yleensä maksan toimintahäiriön ja maksatoksisuuden yhteydessä.

Hoito

Yliannostustapauksessa tarvitaan välitöntä lääketieteellistä hoitoa, vaikka yliannostuksen oireita ei olisikaan. Jos yliannostus on varmistettu tai sitä epäillään, on syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen (p. 0800 147 111) ja ohjata potilas hoitoon sairaalan päivystykseen. Näin on toimittava myös tilanteessa, jossa potilaalla ei ole oireita tai merkkejä yliannostelusta, sillä riskinä on viivästynyt maksavaurio.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta runsaan yliannostuksen yhteydessä saattaa maksan konjugaatiokyky kyllästyä, jonka jälkeen suurempi osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välituotemetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylien kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esiin vasta muutaman päivän kuluttua. Siksi on tärkeää, että vastalääkehoito aloitettaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa (viimeistään 10–12 tunnin kuluttua) yliannostuksen jälkeen (vaikka yliannostuksen oireita ei olisi), jotta maksavaurioita voitaisiin estää tai rajoittaa.

Myrkytyksen hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä: Mahalaukku tyhjennetään. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiiiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihiiiltä tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikonentraatio määritetään välittömästi. Asetyylikysteiinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (–12) tuntia ja jos parasetamolikonentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 mikromol/l 4 tunnin, 990 mikromol/l 6 tunnin ja 660 mikromol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistapaus ym.). Asetyylikysteiiniannostus: *Suun kautta:* Aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti, laimennetaan sopivaan juomaan. *Suonensisäisesti:* Aluksi 150 mg/kg 200–300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutissa, sen jälkeen 50 mg/kg 500 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 5 tunnissa sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiiniä edellä mainitun annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä

on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit ATC-koodi: N02BE01

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin.

Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanisme ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokinetiikka

Parasetamoli imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta. Se jakautuu useimpiin elimistöön kudoksiin. Parasetamoli sitoutuu plasman proteiineihin vain vähän terapeuttisilla pitoisuuksilla. Parasetamoli metaboloituu maksassa ja erittyy virtsaan pääasiassa glukoronidina ja sulfaattimetaboliitteina. Alle 5 % erittyy muuttumattomana parasetamolina. Puoliintumisaika plasmassa suun kautta otetun annoksen jälkeen on noin 1–4 tuntia.

Verrattuna tavallisiin parasetamolitabletteihin Panadol tableteissa on hajoamisjärjestelmä, joka optimoi tabletin hajoamisen. Skintigrafialla saatu tieto ihmisestä osoittaa, että Panadol tabletit alkavat hajota yleensä viiden minuutin kuluessa annoksen otosta. Farmakokineettiset tiedot ihmisestä osoittavat, että plasmasta parasetamoli voidaan havaita yleensä 10 minuutin kuluttua.

Ihmisen farmakokineettinen tutkimustieto osoittaa, että Panadol tableteista parasetamolin varhainen imeytyminen (ensimmäisen 60 minuutin aikana) on 32 %:a suurempi kuin tavallisista parasetamolitableteista ($p < 0,0001$). Panadol tableteilla havaittiin myös parasetamolin varhaisessa imeytymisessä vähemmän potilaiden välistä ja potilaiden sisäistä vaihtelua ($p < 0,0001$) verrattuna tavallisiin parasetamolitabletteihin.

Tavallisiin parasetamolitabletteihin verrattuna Panadol tableteilla saavutetaan parasetamolin korkein pitoisuus plasmassa vähintään 25 % nopeammin, kun tabletit otetaan ennen ruokaa tai yhdessä ruoan kanssa ($p < 0,01$).

Panadol tabletista imeytyy kokonaisuudessaan yhtä suuri määrä parasetamolia kuin tavallisista parasetamolitabletista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tärkkelys, esigelatinoitu
Kalsiumkarbonaatti
Algiinihappo
Krospovidoni
Povidoni (K-25)
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste:

Opadry white (titaanidioksidi (E171), hypromelloosi, makrogoli 400, polysorbaatti 80)
Karnaubavaha

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

10, 12, 20, 30 tabletin läpipainopakkaukset (lapsiturvallinen, kirkas tai läpinäkymätön PVC/Al/PET – läpipainopakkaus tai PVC /alumiinifolio tai polypropyleenikalvo) pahvikotelossa ovat saatavana itsehoitovalmisteina.

48 tabletin läpipainopakkaus (PVC /alumiinifolio tai polypropyleenikalvo) sekä 100 ja 300 tabletin muovipullo (*HDPE*) ovat reseptivalmisteita.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24297

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:22.1.2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:11.10.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.04.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panadol 500 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 500 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Vit eller naturvit kapselformad, filmdragerad tablett. På tablettens ena sida finns en brytskåra med en ”-”-markering på var sida av skåran, och på tablettens andra sida en ”P”-markering i en cirkel.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av värk och feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För vuxna 1–2 tabletter högst 3 gånger per dygn.

Högsta rekommenderade dygnsdosen: 3 000 mg.

Pediatrik population

Paracetamoldosen för barn är 15 mg/kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn (baserat på den högsta dygnsdosen 45 mg/kg).

| Vikt (kg) | Doseringsanvisning |
|-----------|--|
| 17–25 | ½ tablett högst 3 gånger per dygn. |
| 26–33 | ½–1 tablett högst 3 gånger per dygn. |
| 34–49 | 1 tablett högst 3 gånger per dygn. |
| > 50 | Dosering för vuxna: 1–2 tabletter högst 3 gånger per dygn. |

Rekommenderas inte till barn som väger mindre än 17 kg eller är yngre än 6 år.

Alla patientgrupper

Dosintervallet bör vara minst 4 timmar.

Rekommenderad dos får inte överskridas. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt. För mer än tre dagars sammanhängande användning endast på läkarordination.

Njur- eller leversvikt

Läkemedlets sammanlagda nytta-riskförhållande bör beaktas innan det ges till patienter med konstaterad lever- eller njursvikt (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Innehåller paracetamol. Får inte kombineras med andra preparat som innehåller paracetamol, eftersom samtidig användning kan leda till överdosering.

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall (se avsnitt 4.9).

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Läkemedlets sammanlagda nytta-riskförhållande bör beaktas innan det ges till patienter med konstaterad lever- eller njursvikt.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter vars glutationsförråd är uttömda, exempelvis patienter som är svårt undernärda, har anorexia nervosa eller lågt kroppsmasseindex (BMI) eller regelbundet dricker stora mängder alkohol.

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 glutationsbrist (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.

Vid långtidsanvändning kan risken för njurskada inte uteslutas.

Försiktighet bör iaktas när paracetamolpreparat ges till patienter med hjärtsvikt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol. Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol. Den antikoagulerande effekten av warfarin, dikumarol och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol, vilket leder till ökad risk för blödningar. Tillfällig användning har ingen sådan effekt. Om det dagliga intaget av paracetamol överstiger 2 g bör INR-värdena (= International Normalised Ratio) övervakas.

Antiepileptika och probenecid kan påverka elimineringen av paracetamol. Paracetamol kan påverka kloramfenikols kinetik.

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).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kända risker relaterade till användning under graviditet.

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av paracetamol. Epidemiologiska studier av den neurologiska utvecklingen hos barn som exponerats för paracetamol i livmodern har inte gett avgörande resultat.

Gravida kvinnor bör rådfråga läkare före användning av paracetamol. Detta preparat kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt och så sällan som möjligt.

Amning

Tillgängliga data visar att en obetydlig mängd paracetamol utsöndras i bröstmjolk. När en ammande moder använder paracetamol i normala doser är risken för det ammade barnet minimal.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Erfarenheter efter godkännande för försäljning

Biverkningarna i historiska kliniska prövningar var sällsynta, men även antalet patienter i prövningarna var litet. Därför har fall som rapporterats efter godkännandet för försäljning och som uppträtt vid terapeutiska/godkända doser och ansetts bero på preparatet listats nedan enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens.

Incidensen har definierats enligt följande konvention: 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).

Biverkningarna som identifierats efter godkännandet för försäljning har inkommit genom frivillig rapportering från en population vars storlek inte har fastställts.

| Organsystem | Incidens | Biverkning |
|---|--|--|
| Blodet och lymfsystemet | mycket sällsynta | trombocytopeni |
| Immunsystemet | mycket sällsynta | anafylaxi, hudrelaterade överkänslighetsreaktioner, såsom utslag och angioödem |
| Metabolism och nutrition | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | mycket sällsynta | bronkospasmer hos patienter som är känsliga för acetylsalicylsyra och andra antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel |
| Lever och gallvägar | mycket sällsynta | hepatisk dysfunktion |

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Metabolisk acidosis till följd 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).

Pyroglutamatrelaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

I mycket sällsynta fall har allvarliga hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys rapporterats.

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 via:

webbsida: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis i samband med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet.

Behandling

Vid fall av överdosering krävs omedelbar medicinsk vård, även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit. Vid bekräftad eller misstänkt överdos ska Giftinformationscentralen kontaktas (tfn 0800 147 111) och patienten hänvisas till sjukhusets jourmottagning för vård. Detta bör göras även i sådana fall då patienten inte har några symtom eller tecken på överdos, eftersom det finns en risk för fördröjd leverskada.

Paracetamol metaboliseras i levern. Vid terapeutiska doser påverkar paracetamol inte leverfunktionen, men vid kraftig överdosering kan konjugationsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationförråden töms vidtar irreversibel bindning av de reaktiva intermediära metaboliterna till levermakromolekyler. De kliniska symtomen på leverskada uppträder vanligen först efter några dagar. Det är därför viktigt att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt (senast inom 10–12 timmar) efter överdoseringen (även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit) för att kunna förhindra eller begränsa leverskador.

Följande åtgärder för behandling av intoxication rekommenderas: Magsäcken töms. Om antidoten ges peroralt används inget medicinskt kol. I övriga fall ges aktivt kol i gängse doser. Paracetamol-koncentrationen i serum fastställs omedelbart. Behandling med acetylcystein sätts in om det har gått mindre än 10(–12) timmar från intaget av läkemedlet och om paracetamolkoncentrationerna överskrider följande värden vid de ifrågakvarande tidpunkterna: 1 350 mikromol/l vid 4 timmar, 990 mikromol/l vid 6 timmar och 660 mikromol/l vid 9 timmar efter intaget av läkemedlet. Hur acetylcystein ska administreras bedöms utgående från situationen (medvetandegrad, kräkningstendens m.m.) Dosering av acetylcystein: *Peroralt:* Startdos 140 mg/kg, därefter 70 mg/kg var 4:e timme, späds ut med lämplig dryck. *Intravenöst:* Startdos 150 mg/kg i 200–300 ml isoton infusionslösning med en infusionstid på 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning på 5 timmar och sedan 100 mg/kg i 1 000 ml 5 % glukoslösning på 16 timmar. Om acetylcystein inte finns att tillgå kan vuxna patienter ges 3 g metionin tre gånger per dygn peroralt under de två första dagarna. Barn kan i första hand ges acetylcystein i ovannämnda doser, alternativt 1 g metionin fyra gånger per dygn. Noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus samt vätske- och elektrolytstatus krävs. Behandling av lever- och njursvikt (även dialys) kan bli aktuellt. I samband med

paracetamolintoxikation ska Giftinformationscentralen alltid kontaktas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika, anilider inkl. kombinationer, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock inte upphov till gastrointestinal irritation och kan användas även av patienter med ventrikel- och duodenalsår. Paracetamol påverkar inte trombocyttaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter som är allergiska mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten av paracetamol grundar sig i dess påverkan på värmereglerande centra i centrala nervsystemet varigenom värmeavgivningen ökar. Mekanismen bakom den analgetiska effekten är inte helt klarlagd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas snabbt i mag-tarmkanalen och distribueras till de flesta vävnaderna i kroppen. Bindningsgraden till plasmaproteiner för paracetamol är liten vid terapeutiska koncentrationer. Paracetamol metaboliseras i levern och utsöndras i urin i huvudsak som glukuronid- och sulfatmetaboliter. Mindre än 5 % utsöndras som oförändrat paracetamol. Halveringstiden i plasma efter en oral dos är ca 1–4 timmar.

Jämfört med vanliga paracetamoltablett har Panadoltablettarna en nedbrytningsmekanism som optimerar nedbrytningen av tablettarna. Data som fåtts genom scintigrafi visar att Panadoltablett hos människa vanligen börjar brytas ned inom fem minuter efter intaget av en dos. Farmakokinetiska data om människa visar att paracetamol i regel kan observeras i plasma inom 10 minuter.

Farmakokinetiska forskningsdata om människa visar därtill att den initiala absorptionen (under de första 60 minuterna) av paracetamol från Panadoltablett är 32 % större än från vanliga paracetamoltablett ($p < 0,0001$). Med Panadoltablett observerades också mindre fluktuation ($p < 0,0001$) mellan patienter och hos en och samma patient i fråga om den initiala absorptionen av paracetamol jämfört med vanliga paracetamoltablett.

Jämfört med vanliga paracetamoltablett uppnås maximal plasmakoncentration av paracetamol minst 25 % snabbare med Panadoltablett, när tablettarna tas före maten eller med mat ($p < 0,01$).

Sammanlagt absorberas lika stor mängd paracetamol från Panadoltablett som från vanliga paracetamoltablett.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för användaren utöver vad som redan behandlats i produktresuméns övriga avsnitt.

Gängse studier där man använt i dag godkända standarder för bedömning av reproduktionseffekter och effekter på utveckling är inte tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pregelatiniserad stärkelse
Kalciumkarbonat
Alginsyra
Krospovidon
Povidon (K-25)
Magnesiumstearat
Vattenfri kolloidal kiseldioxid

Filmdragering:

Opadry White (titandioxid [E171], hypromellos, makrogol 400, polysorbat 80)
Karnaubavax

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (barnsäkert, genomskinligt eller ogenomskinligt blister av PVC/Al/PET eller PVC/aluminiumfolie eller polypropenfolie) i en kartong med 10, 12, 20 eller 30 tabletter kan köpas utan recept.

Blister (PVC/aluminiumfolie eller polypropenfolie) med 48 tabletter samt plastburkar (*HDPE*) med 100 eller 300 tabletter är receptbelagda.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24297

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.1.2009

Datum för den senaste förnyelsen: 11.10.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.04.2025