

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Para-Tabs 1 000 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää parasetamolia 1 000 mg.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 3,1 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen tai melkein valkoinen kalvopäällysteinen, kapselimallinen tabletti, jossa jakoura ja koodi ORN 231. Koko 10 x 20 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kuume- ja särkytilat, influenssa, päänsärky, lihassärky, hammassärky, kuukautiskivut ja nivelrikko.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset (yli 16-vuotiaat): ½–1 tablettia 4–6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa päivässä. Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- maksan ja munuaisten toiminnan häiriöt.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäaikaiskäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurioriskiä.

Parasetamoliin liittyvän maksatoksisuusrisikin vuoksi parasetamolien käyttöä pitkään tai enimmäisannoksina ei suositella alkoholisteille, anorektikoille eikä ravitsemushäiriötä sairastaville. Yliannostustapauksissa samanaikainen barbituraattien, alkoholin ja muiden maksatoksisten aineiden käyttö lisää maksavaurion riskiä.

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 parasetamolien

terapeuttisella annoksella tai parasetamolien ja flukloksasilliinin yhdistelmällä. Jos epäillään pyroglutamiiniasidoosista johtuvaa HAGMA:aa, suositellaan parasetamolien käytön pikaista lopettamista ja potilaan tiivistä seuranta. Virtsan 5-oksoprolin mittaustuloksista voi olla hyötyä pyroglutamiiniasidoosin tunnistamisessa HAGMA:n taustalla olevaksi syyksi potilailla, joilla on useita riskitekijöitä.

Yliannostusriskin välttämiseksi tulisi varmistaa, etteivät muut samanaikaisesti käytössä olevat lääkkeet sisällä parasetamolia. Pysyvän maksavaurion riskin vuoksi liian suuren annoksen saaneen potilaan on hakeuduttava heti lääkäriin, vaikka hänen vointinsa olisikin hyvä (ks. kohta 4.9).

Jos potilaalla on ollut kuumetta yli 4 päivää tai hänelle on ilmaantunut sekundaari-infektio, parasetamolien käyttöä on harkittava uudelleen.

Apuaineet

Para-Tabs-tabletit sisältävät sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasien puutos, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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.).

Probenesidi saattaa suurentaa parasetamolipitoisuutta. Jos potilas käyttää samanaikaisesti probenesidiä, on harkittava parasetamoliannoksen pienentämistä.

Entsyymi-induktorit, kuten fenytoiini, fenobarbitaali ja karbamatsepiini, vähentävät parasetamolien hyötyosuutta. Käytettäessä barbituraatteja tai muita maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivia aineita on muistettava myös, että parasetamolien maksatoksisuus saattaa kasvaa.

Tsidovudiini ja parasetamoli inhiboivat toinen toisensa metaboliaa, mikä voi lisätä molempien aineiden toksisuutta.

Antikoagulanttien vaikutus saattaa lisääntyä parasetamolien pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, INR-arvoja (International normalised ratio) on seurattava.

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa parasetamolien imeytymistä.

Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolien imeytymistä.

Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Alkoholi voi lisätä parasetamolien maksatoksisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevista naisista olemassa oleva laaja tietomäärä ei osoita epämuodostumien esiintymistä eikä sikiöön tai vastasyntyneeseen kohdistuvaa toksisuutta. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voi käyttää raskauden aikana, mutta käytön tulee

tapahtua pienimmällä mahdollisella annoksella lyhyimmän mahdollisen ajan ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Parasetamoli erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta pitoisuuden pienuuden vuoksi sillä ei ole haitallisia vaikutuksia lapseen käytettäessä terapeuttisia annoksia. Imetyksen aikana parasetamolin pitkäaikaiskäytön yhteydessä on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Parasetamolin ei tiedetä vaikuttavan fertiliteettiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Parasetamolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tavanomaisia hoitoannoksia tilapäisesti käytettäessä haittavaikutukset ovat erittäin vähäisiä.

Terapeuttisten parasetamoliannosten yhteydessä on kuvattu harvoin maksavaurioita, mutta potilailla, joilla on aiempi maksavaurio tai jotka käyttävät parasetamolia yhdessä jonkin toisen maksaa vaurioittavan aineen (esim. alkoholin) kanssa, on maksavaurion mahdollisuus otettava huomioon.

| | Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$) | Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) | Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin) |
|--|---|---|--|
| Veri ja imukudos | Agranulosytoosi, leukopenia, pansytopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia | | |
| Immuunijärjestelmä | Allergiat | Anafylaktinen sokki, yliherkkyysoire* | |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | Hypoglykemia | Suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi |
| Hermosto | Päänsärky | | |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | | Bronkospasmi | |
| Ruuansulatuselimistö | Vatsakivut, ripuli, pahoinvointi, oksentaminen | | |
| Maksa ja sappi | Maksan toimintahäiriö, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi | Hepatotoksisuus | |

| | | | |
|---|--|---|--|
| Iho ja ihonalainen kudος | Kutina, ihottuma, angioedeema, urtikaria | Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva lääkeainehottuma | |
| Munuaiset ja virtsatiet | | Munuaishaitat | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Edeema, lämmön nousu | Limakalvovauriot | |

*hoito tulee lopettaa.

Yksittäistapauksina on raportoitu *erythema multiforme*, anemiaa ja hepatiittia. Jos potilas saa yliherkkyyksireaktion, parasetamolin käyttö on keskeytettävä.

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 pyroglutamaamista asidoosia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Vanhukset, nuoret lapset, henkilöt, joilla on maksasairaus, alkoholia kroonisesti käyttävät henkilöt, kroonisesta ravitsemushäiriöstä kärsivät henkilöt ja henkilöt, jotka käyttävät samanaikaisesti muita entsyymi-induktiota aiheuttavia lääkkeitä ovat erityisesti alttiita yliannostukselle. Näissä tapauksissa yliannostus voi johtaa kuolemaan.

Parasetamoli voi aiheuttaa sentrilobulaarisen maksavaurion, jos kerralla otettu annos on huomattavan suuri (10–15 g) (ks. kohta 5.2). Maksavaurioita on todettu myös, jos suositeltuja selvästi suurempia päiväannoksia (esim. 6 g/vrk) on käytetty pitkään. Yli 300 mg/kg:n (> 15–20 g) annokset ovat usein fataaleja, mutta esim. alkoholisteille jo 6 g:n annos saattaa olla vaarallinen.

Yliannostuksen ensioireina ovat yleensä pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus ja vatsakivut. Maksavaurio kehittyy havaittavaksi 1–4 vuorokauden kuluttua lääkkeenotosta. Plasman transaminaasi- ja usein myös bilirubiinitasot kohoavat, ja protrombiiniaika pitkittyy. Maksavaurion lisäksi saattaa kehittyä aivo- ja munuaisvaurioita.

Liika-annos hoito on aloitettava mahdollisimman pian lääkkeen ottamisesta (mieluummin 10–12 tunnin kuluessa), jotta maksavaurioita voidaan estää tai rajoittaa. Lääkehiilen antamisen ohella

noudatetaan yleisiä intoksikaation hoidon periaatteita. Jos vasta-ainetta on annettu suun kautta, on muistettava, että lääkehiili absorboi myös sitä.

Seerumin parasetamolipitoisuuden määrittäminen on varsin keskeistä hoitoa suunniteltaessa. Vasta-aineina voi käyttää N-asetyylikysteiniiniä, metioniinia tai kysteamiinia, joista N-asetyylikysteiniini on suositeltavin. Jos nautittu määrä ylittää 125 mg/kg tai pitoisuus on 4 tunnin kuluttua nauttimisesta yli 1 000 mikromol/l, 6 tunnin kuluttua yli 700 mikromol/l tai 9 tunnin kuluttua yli 450 mikromol/l, aloitetaan asetyylikysteiniinihoito. Hoito aloitetaan mahdollisimman pian, mutta jopa 36 tuntia annostelun jälkeen aloitettu hoito on hyödyllinen. N-asetyylikysteiniinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus, ym.). N-asetyylikysteiniiniä suositellaan annettavaksi ensisijaisesti laskimoon: 5 % glukosiiin laimennettuna infusoidaan ensimmäisten 15 minuutin aikana 150 mg/kg, seuraavien 4 tunnin kuluessa 50 mg/kg ja seuraavien 16 tunnin kuluessa 100 mg/kg.

Jos N-asetyylikysteiniiniä ei ole saatavissa, aikuisille voidaan antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa per os kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille metioniinia voidaan antaa 1 g neljästi vuorokaudessa.

Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihiltä annetaan tavanomaisin annoksin. Hemoperfuusio poistaa parasetamolia mutta samalla myös asetyylikysteiniiniä. Maksakooman ehkäisyyn niukkaproteiininen dieetti ja laktuloosi. Hypotrombinemian hoidoksi K-vitamiinia 10–20 mg/vrk i.m., vuotohäiriöissä jääplasmaa. Maksan ja munuaisten toiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatuksen tarkka seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Intoksikaation hoidon tarkemmista ohjeista on aina syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, Anilidit, myös yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: N02BE01.

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyylialisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruuansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylialisyylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin. Parasetamolien kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, joiden kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismia ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy lähes täydellisesti ruuansulatuskanavasta, ja sen biologinen hyötyosuus on 80–88 %. Huippupitoisuus saavutetaan aikuisilla 1/2–1 tunnin kuluttua oraalista annostelusta ja lapsilla 1/2–2 tunnin kuluttua annostelusta.

Biotransformaatio

Suurin osa parasetamolista metaboloituu maksassa ei-toksisiksi sulfaatti- ja glukuronidikonjugaateiksi. Pieni osa metaboloituu reaktiiviseksi, potentiaalisesti toksiseksi välituotteeksi, joka sitoutuu maksan glutationiin muodostaen ei-toksisia kysteiniini- ja merkaptopuriinijohdoksia, jotka erittyvät munuaisten kautta. Hoitoannoksilla sulfaatti/glukuronidireaktiot eivät kyllästy, mutta suuret yliannokset (140 mg/kg tai enemmän) kyllästävät nämä reaktiot. Tällöin reaktiivisen välituotteen määrä voi tyhjentää maksan glutationivarastot, ja toksinen metaboliitti sitoutuu maksasolujen proteiineihin aiheuttaen maksasolunekroosia. Lapsilla 12 vuoden ikään asti vallitseva metaboliittitauti on sulfaattitauti, tätä vanhemmilla metaboliaa tapahtuu enemmän glukuronidaatiolla. Parasetamolien aiheuttama vaikea maksavaurio näyttäytyy tämän takia olevan harvinaisempi lapsilla kuin aikuisilla.

Eliminaatio

Parasetamoli erittyy munuaisten kautta, ja sen eliminaation puoliintumisaika on 1,5–3 tuntia aikuisilla per o.s.- ja i.v.-annostelun jälkeen ja 2–2,5 tuntia lapsilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Prekliiniset tiedot parasetamolien turvallisuudesta eivät sisällä mitään sellaista käyttäjälle uutta merkityksellistä tietoa, jota ei ole käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osioissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Liivate
Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi C)
Talkki
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste:

Sakkarooosi
Hypromelloosi
Polysorbaatti 80
Titaanidioksidi (E171)
Glyseroli 85 %
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Tabletit säilyvät 1 kk alkuperäispakkauksen ulkopuolella.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tölkki, HDPE-kierrekorkki.
Pakkauskoko itsehoidossa: 15 tablettia.
Pakkauskoot reseptillä: 30 ja 100 tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24062

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.9.2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.10.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.2.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Para-Tabs 1 000 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 000 mg paracetamol.

Hjälpämne med känd effekt

En tablett innehåller 3,1 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Vit eller nästan vit filmdragerad, kapselformad tablett med brytskåra och kod ORN 231. Storlek 10 x 20 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Feber- och smärttillstånd, influensa, huvudvärk, muskelsmärta, tandvärk, menstruationssmärta och artros.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna (äldre än 16 år): ½–1 tablett med 4–6 timmars mellanrum högst 3 gånger per dag. För kontinuerlig användning endast efter läkarens ordination.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- störningar i leverns och njurarnas funktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Paracetamol kan öka risken för njurskador vid långvarig användning.

Långvarig användning av paracetamol eller dess användning med maximala doser rekommenderas inte för alkoholister, anorektiker eller patienter med näringsrubbnings på grund av risken för levertoxicitet som är förknippad med paracetamol. Vid överdoseringsfall ökar samtidig användning av barbiturater, alkohol och andra levertoxiska medel risken för levertoxicitet.

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.

För att undvika risken för en överdosering bör det säkerställas att andra läkemedel som används samtidigt inte innehåller paracetamol. På grund av risken för bestående leverskada ska patienten efter intaget av en alltför hög dos genast söka medicinsk hjälp, även om patienten mår bra (se avsnitt 4.9).

Om patienten haft feber i mer än 4 dagar eller har fått en sekundärinfektion ska användningen av paracetamol övervägas om.

Hjälpämnen

Para-Tabs-tabletter innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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 pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4.).

Probenecid kan öka koncentrationen av paracetamol. En minskning av paracetamoldosen ska övervägas om patienten samtidigt använder probenecid.

Enzyminducerare såsom fenytoin, fenobarbital och karbamazepin minskar på biotillgängligheten av paracetamol. Vid användningen av barbiturater eller andra inducerare av mikrosomala leverenzymmer ska man även minnas att levertoxiciteten av paracetamol kan öka.

Zidovudin och paracetamol hämmar varandras metabolism, vilket kan öka toxiciteten av båda ämnena.

Effekten av antikoagulantia kan öka i samband med långvarig, daglig användning av paracetamol. Tillfällig användning har ingen påverkan. Om mer än 2 g paracetamol används dagligen ska INR-värdena (International Normalised Ratio) övervakas.

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

Kolestyramin kan minska på absorptionen av paracetamol.

Paracetamol kan påverka kinetiken av kloramfenikol.

Alkohol kan öka levertoxiciteten av paracetamol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Omfattande data om gravida kvinnor påvisar ingen förekomst av missbildningar eller toxicitet hos fostret eller den nyfödda. Epidemiologiska undersökningar om den neurologiska utvecklingen av barn som exponerats för paracetamol i livmodern har inte gett avgörande resultat. Vid kliniskt behov kan paracetamol användas under graviditet, men användningen ska ske med den lägsta möjliga dosen under så kort tid och så sällan som möjligt.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjölkhos människa, men på grund av den låga koncentrationen skadar det inte barnet vid användning av terapeutiska doser. Under amning ska försiktighet iakttagas i samband med långvarig användning av paracetamol.

Fertilitet

Det är inte känt att paracetamol skulle påverka fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Vid tillfällig användning av vanliga behandlingsdoser är biverkningarna ytterst få.

Lever-skador har sällan beskrivits i samband med terapeutiska paracetamoldoser, men hos patienter med tidigare leverskada eller som använder paracetamol tillsammans med ett annat medel som skadar levern (t.ex. alkohol) ska möjligheten av eventuell leverskada tas i beaktande.

| | Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$) | Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|--|---|--|--|
| Blodet och lymfsystemet | Agranulocytos, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi | | |
| Immunsystemet | Allergier | Anafylaktisk chock, överkänslighetsreaktion* | |
| Metabolism och nutrition | | Hypoglykemi | Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk | | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | | Bronkialspasm | |
| Magtarmkanalen | Magont, diarré, illamående, kräkningar | | |
| Lever och gallvägar | Störning i leverns funktion, nedsatt leverfunktion, levernekros | Hepatotoxicitet | |
| Hud och subkutan vävnad | Klåda, hudutslag, angioödem, urtikaria | Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Stevens– Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsutslag som återkommer på samma ställe | |

| | Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$) | Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|---|---|---------------------------------------|--|
| Njurar och urinvägar | | Njurskador | |
| Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället | Ödem, förhöjd kroppstemperatur | Slemhinneskador | |

*behandlingen ska avslutas.

Erythema multiforme, anemi och hepatit har rapporterats i enstaka fall. Om patienten får en överkänslighetsreaktion ska användningen av paracetamol avbrytas.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Äldre personer, unga barn, personer med leversjukdom, kroniska användare av alkohol, personer som lider av kroniska näringsrubbnings och personer som samtidigt använder andra enzyminducerande läkemedel är speciellt utsatta för överdosering. I dessa fall kan en överdosering vara dödlig.

Paracetamol kan orsaka centrilobulär leverskada om en intagen enkeldos är betydligt hög (10–15 g) (se avsnitt 5.2). Leverskador har också iakttagits om dagsdoser som är betydligt större än rekommenderat (t.ex. 6 g/dygn) har använts länge. Doser på över 300 mg/kg (> 15–20 g) är ofta dödliga, men för t.ex. alkoholister kan en dos på 6 g redan vara farlig.

De första symptomen på en överdosering är oftast illamående, kräkningar, aptitlöshet och magont. En leverskada blir märkbar 1–4 dygn efter läkemedelsintaget. Plasmakoncentrationerna av transaminas och ofta även bilirubin ökar och protrombintiden blir längre. Utöver leverskada kan hjärn- och njurskador utvecklas.

Behandlingen av en överflödig administrering ska inledas så snabbt som möjligt efter läkemedelsintaget (helst inom 10–12 timmar) så att leverskador kan förebyggas eller begränsas. Vid sidan om administrering av medicinskt kol följs allmänna principer för intoxicationsbehandling. Om motgiftet administrerats oralt, ska det tas i beaktande att även den adsorberas av det medicinska kolet.

Bestämningen av serumkoncentrationen av paracetamol är relativt väsentlig i planeringen av behandlingen. Som motgift kan N-acetylcystein, metionin eller cysteamin användas, varav N-acetylcystein rekommenderas. Om den intagna mängden överskrider 125 mg/kg, eller koncentrationen är över 1 000 mikromol/l 4 timmar efter intaget, över 700 mikromol/l efter 6 timmar eller över 450 mikromol/l efter 9 timmar, påbörjas en acetylcysteinbehandling. Behandlingen inleds så snabbt som möjligt, men även en behandling som inletts upp till 36 timmar efter administrering är

fördelaktig. Administrerings sättet för N-acetylcystein övervägs i enlighet med situationen (medvetandegrad, kräkningsbenägenhet, m.m.). Det rekommenderas att N-acetylcystein primärt administreras intravenöst: 5 % späds ut i glukos och infunderas 150 mg/kg under de första 15 minuterna, 50 mg/kg under de följande 4 timmarna och 100 mg/kg under de följande 16 timmarna.

Om N-acetylcystein inte är tillgängligt, kan vuxna ges 3 g metionin oralt tre gånger per dygn under de två första dagarna. Barn kan ges 1 g metionin fyra gånger per dygn.

Aktivt kol används inte om motgiftet administreras oralt. Annars administreras aktivt kol i normala doser.

Hemoperfusion eliminerar paracetamol, men samtidigt också acetylcystein. För förebyggandet av leverkoma proteinfattig diet och laktulos. För behandling av hypotrombinemi K-vitamin 10–20 mg/dygn intramuskulärt, isplasma vid blödningsrubbnings. Noga övervakning av leverns och njurarnas funktion, koagulationsstatus och vätske- samt elektrolytstatus är nödvändig. Behandling av nedsatt lever- och njurfunktion (även dialys) kan bli aktuellt. Det finns alltid skäl att konsultera Giftinformationscentralen för mer detaljerade behandlingsanvisningar för intoxication.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, Anilider, inkl. kombinationer, ATC-kod: N02BE01.

Paracetamol är ett anilidderivat som har en liknande smärtlindrande och febersänkande effekt som acetylsalicylsyra. Paracetamol irriterar ändå inte matsmältningskanalen, och även patienter med sår i magen eller tolvfingertarmen kan använda paracetamol. Paracetamol påverkar inte trombocyttaggregation eller blödnings tid. Patienter som är allergiska mot acetylsalicylsyra tolererar i allmänhet paracetamol väl. Den febersänkande effekten av paracetamol beror på dess effekt på det centrala nervsystemets temperaturregleringscentrum, genom vilka värmealstring ökar. Mekanismen av den smärtlindrande effekten är inte väl känd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas nästan fullständigt från matsmältningskanalen, och dess biotillgänglighet är 80–88 %. Den maximala koncentrationen uppnås hos vuxna $\frac{1}{2}$ –1 timme efter oral administrering och hos barn $\frac{1}{2}$ –2 timmar efter administrering.

Metabolism

Den största delen av paracetamolet metaboliseras i levern till icke-toxiska sulfat- och glukuronidkonjugater. En liten del metaboliseras till en reaktiv, potentiellt toxisk mellanprodukt som binder sig till leverns glutation och bildar icke-toxiska cystein- och merkaptopurinderivat som utsöndras via njurarna. Sulfat-/glukuronidreaktionerna mättas inte vid terapeutiska doser, men höga överdoser (140 mg/kg eller mer) mättar dessa reaktioner. I detta fall kan mängden av en reaktiv mellanprodukt tömma leverns glutationslager, och den toxiska metaboliten binder sig till levercellernas proteiner och orsakar levercellnekros. Hos barn under 12 år är den dominerande metaboliseringsvägen sulfatering, och hos äldre sker metabolismen främst genom glukuronidation. Svår leverskada som orsakas av paracetamol verkar på grund av detta vara mer sällsynt hos barn än hos vuxna.

Eliminering

Paracetamol utsöndras via njurarna, och elimineringens halveringstid är 1,5–3 timmar hos vuxna efter oral och intravenös administrering och 2–2,5 timmar hos barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vanliga undersökningar, i vilka för närvarande godkända standarder för utvärderingen av reproduktions- och utvecklingstoxicitet har använts, finns inte tillgängliga.

Prekliniska uppgifter om säkerheten av paracetamol innehåller ingen ny, betydande information för användaren som inte behandlats i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Gelatin
Cellulosa, mikrokristallin
Natriumstärkelseglykolat (typ C)
Talk
Magnesiumstearat
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Filmdragering:

Sackaros
Hypromellos
Polysorbat 80
Titandioxid (E171)
Glycerol 85 %
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Tabletter kan förvaras utanför originalförpackningen i upp till 1 månad.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk, HDPE-skruvlock.
Förpackningsstorlek vid självbehandling: 15 tabletter.
Förpackningsstorlek med recept: 30 och 100 tabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24062

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.9.2008
Datum för den senaste förnyelsen: 11.10.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.2.2025