

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pamolhot-C® 750 mg/300 mg, porejauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annospussi (5 g porejauhetta) sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

parasetamoli	750 mg
askorbiinihappo (C-vitamiini)	300 mg

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: sakkaroosi, natrium noin 164 mg (natriumvetykarbonaattina), aspartaami E951 110 mg, rikkidioksidi E220 (väriaineessa) ja glukoosi (aromissa) .
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Porejauhe

Valmisteen kuvaus: Vaaleanpunertavan harmaa, mustaherukantuokuinen porejauhe

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lyhytaikainen flunssan, influenssan ja ylähengitystietulehdusten aiheuttamien kuume- ja särkytilojen hoito

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 16-vuotiaat nuoret (> 50 kg):

1 annospussi 4–6 tunnin välein. Käytä korkeintaan 4 annospussia vuorokaudessa.

Antotapa

Suun kautta

Liuota porejauhe lasilliseen kuumaa vettä ennen käyttöä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea maksan vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkettä ei pidä käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien lääkkeiden kanssa yliannostusriskin takia. Suositeltua suurempien annosten ottaminen aiheuttaa vakavan maksavaurion vaaran. Tällöin vastalääkehoito pitää aloittaa mahdollisimman nopeasti, ks. kohta 4.9. Lääkkeen käyttö suurentaa maksavaurion riskiä, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai aliravitsemus tai jos hän juo säännöllisesti alkoholia.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuutta on noudatettava, kun iäkkäät potilaat käyttävät tätä lääkettä.

Maksatoksisuutta saattaa ilmetä jopa parasetamolin terapeuttisilla annoksilla, lyhyen hoitoajan jälkeen ja potilaille, joilla ei ole aikaisemmin ollut maksan toimintahäiriötä (ks. kohta 4.8).

Vaikeat ihoon liittyvät häiritsevät vaikutukset (SCAR)

Henkeä uhkaavia ihoreaktioita, Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat käyttäneet parasetamolia sisältäviä valmisteita. Potilaille on kerrottava näiden ihoreaktioiden merkeistä ja oireista ja heidän tilaansa on seurattava tarkoin ihoreaktioiden varalta. Jos Stevens–Johnsonin oireyhtymän tai toksisen epidermaalisen nekrolyysin oireita tai merkkejä (kuten pahenevaa ihottumaa, johon liittyy usein rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmenee, valmisteiden käyttö on lopetettava välittömästi ja otettava yhteys lääkäriin.

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 seurantaa. Virtsan 5-oksoprolin mittauksista voi olla hyötyä pyroglutamiiniasidoosin tunnistamisessa HAGMA:n taustalla olevaksi syyksi potilailla, joilla on useita riskitekijöitä.

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia, natriumvetykarbonaattia, aspartaamia E951, rikkidioksidia E220 ja glukoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö, glukoosi-6-fosfaasidehydrogenaasin puutos tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Tämä lääkevalmiste sisältää noin 164 mg natriumia per annospussi, joka vastaa 8,2 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Tämä lääkevalmiste sisältää 110 mg aspartaamia per annos. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketoniauria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli

Yli viikon kestävä parasetamolin käyttö voimistaa suun kautta otettavien kumariiniryhmän antitromboottisten lääkkeiden vaikutusta. Kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka lisäävät parasetamolin metaboliaa maksassa (rifampisiini, useat nukahtamis- ja epilepsialäkkeet), maksavaurion riski suurenee. Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa ja kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä. Probenesidi ja salisyylimidi pidentävät parasetamolin puoliintumisaikaa seerumissa.

Alkoholinkäyttö parasetamolihoiton aikana lisää maksatoksisien metaboliittien muodostumista.

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).

Askorbiinihappo

Askorbiinihappo voi lisätä deferoksamiinin tehoa. Yhteiskäyttöön voi liittyä sydämen toiminnan heikkenemistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevista naisista saatu suuri määrä tietoa ei viittaa epämuodostumien aiheutumiseen eikä toksisuuteen sikiölle/vastasyntyneelle. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa

parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana; sitä olisi kuitenkin käytettävä pienimmällä vaikuttavalla annoksella ja lyhimmän mahdollisen ajan sekä mahdollisimman harvoin.

Raskaana olevien ei pidä käyttää yli 1 g:n askorbiinihappoannoksia, koska suurten annosten vaikutusta sikiöön ei tunneta. Tämän vuoksi raskaana olevat naiset saavat käyttää korkeintaan 3 annospussia Pamolhot-C -valmistetta vuorokaudessa.

Imetys

Parasetamoli erittyy rintamaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että se vaikuttaisi lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pamolhot-C -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, tai vaikutus on häviävän pieni.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleisesti ottaen harvinaisia. Yleisimmät haittavaikutukset ovat urtikaria ja transaminaasiarvojen suureneminen, joita esiintyy 0,01–0,1 %:lla käyttäjistä.

Haittavaikutustaulukko

Kussakin elinjärjestelmäluokassa haittavaikutukset on lueteltu yleisyysluokkien mukaan seuraavasti:

Harvinainen: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinainen: $< 1/10\ 000$

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arvioinnin tekemiseksi

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Trombosytopenia, agranulosytoosi
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinainen	Munuaisvaurion mahdollisuutta ei voida sulkea pois pitkään jatkuvan käytön yhteydessä (ks. myös kohta 4.4).
Iho ja ihonalainen kudus	Harvinainen	Eksanteema, urtikaria, lääkeihottuma
	Hyvin harvinainen	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, akuutti yleistynyt ihottumainen pustuloosi, toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva lääkeaineihottuma
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Allergiset reaktiot, anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Tuntematon	Suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi
Maksa ja sappi	Harvinainen	Transaminaasiarvojen suureneminen Maksavaurio, joka voi aiheuttaa maksan vajaatoimintaa

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Suuren anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi

Pyroglutamiiniasidoosista johtuvia suuren anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin tapauksia on havaittu potilailla, joilla on parasetamolien käyttöön liittyviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4). Näiden potilaiden alhaisten glutationipitoisuuksien seurauksena voi esiintyä pyroglutamaamista asidoosia.

Suuret ja toistuvat askorbiinihappoannokset voivat aiheuttaa ripulia ja altistaa virtsakivien muodostumiselle.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Parasetamoli metaboloituu maksassa, ja runsaan yliannostuksen yhteydessä maksan konjugaatiokyky saattaa kyllästyä, minkä jälkeen suurin osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välimetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylien kanssa, mikä puolestaan voi johtaa täydelliseen ja palautumattomaan maksasolujen nekroosiin. Tämä aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, glukoosiaineenvaihdunnan häiriöitä, metabolista asidoosia ja enkefalopatiaa, jotka voivat aiheuttaa kooman ja lopulta kuoleman. Maksavaurio ilmenee plasman transaminaasi- (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasi- ja bilirubiiniarvojen suurenemisena sekä protrombiiniajan pidentymisenä 8–36 tunnin kuluttua yliannoksen ottamisesta.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy munuaistiehyiden nekroosia, saattaa kehittyä, vaikka henkilöllä ei olisikaan vaikeaa maksavauriota. Muita yliannostuksen yhteydessä raportoituja, maksaan liittymättömiä vaikutuksia ovat sydänlihaksen häiriöt ja haimatulehdus.

Yli 7,5 g:n tai 150 mg/kg:n parasetamoliannos terveillä aikuisilla ja 140 mg/kg lapsilla yhtenä annoksena tai yli 6 g/vrk vähintään 2 päivän ajan voi aiheuttaa vakavan maksavaurion, ja vaurion riski on keskimääräistä suurempi vanhuksilla, pienillä lapsilla, kroonista aliravitsemusta sairastavilla, entsyymi-induktoreita saavilla sekä maksan vajaatoimintapotilailla. Myös runsas jatkuva alkoholinkäyttö lisää toksisuuden riskiä. Henkeä uhkaava yliannostus ei välttämättä aiheuta mitään varhaisia oireita, mutta yleisoireina useimmiten ensimmäisten 24 tunnin aikana esiintyy pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, kalpeutta ja vatsakipua. Maksavaurion kliiniset oireet ilmaantuvat yleensä vasta muutaman päivän jälkeen ja ovat pahimmillaan 4–6 vuorokauden kuluttua.

Hoito

Välitön sairaalahoito on tarpeen yliannostustapauksissa, vaikka havaittavissa ei olisi merkittäviä varhaisia oireita. Aluksi otetaan verikoe plasman parasetamolipitoisuuden määrittämiseksi. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihäilyä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihäilyä annetaan tavanomaisin annoksin. Vastalääkkeenä annetaan N-asetyylikysteiiniä, jos parasetamolin ottamisesta on kulunut alle 10(–12) tuntia ja jos plasman parasetamolipitoisuudet ylittävät seuraavat arvot kyseisen ajankohdan mukaan: 1350 µmol/l 4 tunnin, 990 µmol/l 6 tunnin ja 660 µmol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Asetyylikysteiini-hoito tulee aloittaa välittömästi, jos nautitun kerta-annoksen määrä on yli 20 g tai on vahva epäily yliannostuksesta ja annos on tuntematon, jatkuva parasetamolin käyttö yli 100 mg/kg/pvä (yli 6 g/vrk), potilas tuodaan viiveellä sairaalaan (≥ 8 h) tai potilaalla esiintyy elintoimintojen häiriöitä (mm. asidoosi, tajunnantason häiriö, heikentynyt munuaistoiminta, myöhäisenä oireena ikterus).

Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnantaso, oksentelutaipumus ym.).

Asetyylikysteiinin annostus: Suun kautta: Aluksi 140 mg/kg, ja 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-prosenttista glukoosiliuosta 5 tunnissa, sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5-prosenttista glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiiniä ei ole saatavana, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiiniä em. annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksa- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Tilanne saattaa vaatia maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoitoa (tarvittaessa myös dialyysia). Lisäksi annetaan oireenmukaista hoitoa. Parasetamolimyrkytyksen yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parasetamoli, yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BE51

Parasetamoli on anilidijohdos, jolla on asetyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia.

Parasetamolien kuumetta alentava vaikutus perustuu lääkkeen keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin kohdistuvaan vaikutukseen, jonka johdosta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismeja ei tarkasti tunneta.

Askorbiinihappoa (C-vitamiinia) tarvitaan koentsyyminä polysakkaridien, steroidien ja kollageenin synteesiin. Se on välttämätön hampaiden, luuston ja sidekudoksen muodostumiselle ja toiminnalle. C-vitamiini on myös antioksidantti ja se on tärkeä hormonieritykselle, haavojen paranemiselle ja elimistön puolustautumiselle vahingollisia tekijöitä vastaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa n. puolessa tunnissa, on huipussaan 1–2 tunnin kuluttua ja kestää n. 4–5 tuntia. Kuumetta alentava vaikutus ilmenee hieman hitaammin, jolloin vaikutus alkaa n. ½–1 tunnissa, on huipussaan 2–3 tunnin kuluttua ja kestää n. 8 tuntia.

Parasetamolien puoliintumisaika plasmassa on 1–4 tuntia (keskimäärin n. 2 tuntia).

Jakautuminen

Lääke jakautuu useimpiin elimistön nesteisiin suhteellisen tasaisesti. Sitoutuminen plasman proteiineihin vaihtelee.

Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (terapeuttisesta annoksesta n. 3–10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteiini- että merkaptuurikonjugaattina.

Erittyminen

Erittyminen tapahtuu lähes pelkästään munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta erittyy n. 2–3 % muuttumattomana sekä n. 80–90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteiini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

Askorbiinihappo imeytyy ruoansulatuskanavasta hyvin ja jakautuu laajasti kudoksiin. Askorbiinihappo metaboloituu askorbaatti-2-sulfaatiksi ja oksalaatiksi, joka erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Ei ole olemassa sellaista käyttäjälle olennaista tietoa, jota ei ole muualla tässä valmisteyhteenvedossa esitetty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi

Sitruunahappo E330

Natriumvetykarbonaatti

Aspartaami E951

Enocianin-väriaine (sis. antosyaaneja E163 ja rikkidioksidia E220)
Contramarum-aromi (sis. mm. bentsyylialkoholia, glukoosia, magnesiumkarbonaattia, piidioksidia)
Mustaherukka-aromi (sis. mm. maltodekstriiniä, glyseryylitriasetaattia E1518, trietyylisitraattia E1505, ammoniumsulfiittimenetelmän sokerikulööriä E150d)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä annospussissa, herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 x 5 g ja 20 x 5 g, painetusta laminaatista (paperi-alumiini-polyetyyleeni) valmistettu annospussi

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31963

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pamolhot-C® 750 mg/300 mg, bruspulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse (5 g bruspulver) innehåller följande aktiva substanser:

paracetamol	750 mg
askorbinsyra (C-vitamin)	300 mg

Hjälpämnen med känd effekt: sackaros, natrium ungefär 164 mg (som natriumvätekarbonat), aspartam E951 110 mg, svaveldioxid E220 (i färgämnet) och glukos (i aromämnet).
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Bruspulver

Beskrivning av läkemedlet: Blekt rödgrått, svartvinbärsdoftande bruspulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av feber och smärta i samband med förkylning, influensa och övre luftvägsinfektioner.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar över 16 år (> 50 kg):

1 dospåse var 4–6:e timme. Använd högst 4 dospåsar per dygn.

Administreringsätt

Ges oralt.

Lös upp bruspulvret i ett glas varmt vatten före användning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Kraftigt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel ska inte användas samtidigt med andra läkemedel som innehåller paracetamol beroende på risken för överdosering. Det finns en risk för allvarliga leverskador om patienten tar mer än den rekommenderade dosen. Då bör antidotbehandling sättas in så snart som möjligt, se avsnitt 4.9. Användning av detta läkemedel ökar risken för leverskador hos patienter med leversvikt, undernäring eller som regelbundet dricker alkohol.

Var särskilt försiktig om patienten har nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iakttas när detta läkemedel används till äldre patienter.

Levertoxicitet kan förekomma även vid terapeutiska doser av paracetamol, efter en kort behandlingsperiod, och hos patienter utan tidigare leverdysfunktion (se avsnitt 4.8).

Allvarliga hudrelaterade biverkningar (SCAR)

Livshotande hudreaktioner, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats hos patienter som behandlats med preparat som innehåller paracetamol. Patienterna ska informeras om tecken och symtom på sådana hudreaktioner, och ska övervakas noggrant. Om tecken eller symtom på Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (som förvärrat hudutslag, ofta med blåsor eller slemhinneskador) uppstår, ska behandlingen avbrytas omedelbart och läkare rådfrågas.

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.

Läkemedlet innehåller sackaros, natriumvätekarbonat, aspartam E951, svaveldioxid E220 och glukos. Patienter som har sällsynt ärftlig fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas eller brist på sackaros-isomaltas ska inte ges detta läkemedel. Läkemedlet innehåller ungefär 164 mg natrium per dospåse, vilket motsvarar 8,2 % av WHO:s maximala rekommenderade dagliga dos för vuxna på 2 g natrium. Läkemedlet innehåller 110 mg aspartam per dos. Aspartam är en källa till fenylalanin. Kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU), en sällsynt ärftlig sjukdom där fenylalanin ackumuleras i kroppen, eftersom kroppen inte tillräckligt kan avlägsna det.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol

Användning av paracetamol i mer än en vecka förstärker effekten av perorala trombocythämmande läkemedel i kumarinklassen. Samtidig administrering av paracetamol och läkemedel som ökar paracetamolets metabolism i lever (rifampicin, många sömnmedel och epilepsiläkemedel) ökar risken för leverskada. Metoklopramid och domperidon kan öka paracetamolens absorptionshastighet, medan kolestyramin minskar hastigheten. Probenecid och salicylamid förlänger halveringstiden för paracetamol i serum.

Alkoholkonsumtion under behandling med paracetamol ökar bildningen av hepatotoxiska metaboliter. 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)

Askorbinsyra

Askorbinsyra kan öka effekten av deferoxamin. Samtidig användning kan orsaka försämrad hjärtfunktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken missbildningar, 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 det krävs kliniskt, men med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Gravida kvinnor bör inte ta doser av askorbinsyra som överstiger 1 g, eftersom effekten på fostret vid höga doser är okänd. Därför bör gravida kvinnor inte använda mer än 3 dospåsar Pamolhot-C per dygn.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser är det osannolikt att det påverkar barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pamolhot-C har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I allmänhet är biverkningar sällsynta. De vanligaste biverkningarna är urtikaria och förhöjda transaminasvärden, som förekommer hos 0,01–0,1 % av användarna.

Tabell över biverkningar

Inom varje organsystemklass anges biverkningarnas frekvens enligt följande:

Sällsynta: $\geq 1/10\ 000$ och $< 1/1000$

Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Trombocytopeni, agranulocytos
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta	Risken för njurskada efter långvarig användning kan inte uteslutas (se även avsnitt 4.4).
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Exantem, urtikaria, läkemedelsutslag
	Mycket sällsynta	Toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, akut generaliserad pustulos, återkommande läkemedelsutslag på samma ställe
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Allergiska reaktioner, anafylaxi
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap
Lever och gallvägar	Sällsynta	Förhöjda transaminasvärden Leverskada, vilket kan leda till leversvikt

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.

Höga och upprepade doser av askorbinsyra kan orsaka diarré och exponera för bildning av urinsten.

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:

webbplats: www.fimea.fi, Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Läkemedlens biverkningsregister, PB 55, 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Paracetamol metaboliseras i levern och vid kraftig överdosering kan leverns konjugeringsförmåga mätas, varefter majoriteten av dosen metaboliseras oxidativt. Om lagren av glutation är tömda, börjar reaktiva

intermediärmetaboliter att bindas irreversibelt till leverns makromolekyler, vilket i sin tur kan leda till fullständig och irreversibel nekros av levercellerna. Detta orsakar leversvikt, störningar i glukosmetabolismen, metabolisk acidosis och encefalopati, vilket kan leda till koma och slutligen död. Leverskadan visar sig genom ökad aminotransferas i plasma (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas, bilirubin och förlängd protrombintid 8–36 timmar efter överdosering.

Akut njursvikt med tubulär nekros kan utvecklas även om patienten inte har en allvarlig leverskada. Övriga rapporterade effekter av överdosering som inte rör levern, har varit störningar i hjärtmuskeln samt pankreatit.

En engångsdos av paracetamol större än 7,5 g eller 150 mg/kg till friska vuxna och 140 mg/kg till barn, eller en dos större än 6 g/dag i minst 2 dagar, kan orsaka allvarlig leverskada, med en högre risk än genomsnittet hos äldre, små barn, patienter med kronisk undernäring, patienter som får enzyminducerare och patienter med nedsatt leverfunktion. Riklig, kronisk användning av alkohol ökar också risken för toxicitet. En livshotande överdos ger ofta inte några tidiga symtom, men allmänna symtom inom de första 24 timmarna är illamående, kräkningar, aptitlöshet, blekhet och buksmärta. De kliniska tecknen på leverskada uppträder vanligtvis efter några dagar och är som värst efter 4–6 dygn.

Behandling

Omedelbar sjukhusvård krävs vid överdosering, även om inga signifikanta tidiga symtom observeras.

Inledningsvis tas ett blodprov för att bestämma nivåerna av paracetamol i plasma. Om antidoten administreras oralt, används inget aktivt kol. I annat fall administreras aktivt kol i normala doser.

Som antidot ges N-acetylcystein om det har gått mindre än 10 (–12) timmar sedan paracetamol administrerades, och om nivåerna av paracetamol i plasma överstiger följande värden: 1350 µmol/l efter 4 timmar, 990 µmol/l efter 6 timmar och 660 µmol/l efter 9 timmar från läkemedelsdosen.

Behandling med acetylcystein ska påbörjas omedelbart i följande situationer: den intagna engångsdosen är > 20 g eller det finns en stark misstanke om överdosering och dosen är okänd, långtidsanvändning av paracetamol > 100 mg/kg/dag (> 6 g/dygn), patienten kommer till sjukhus ≥ 8 h efter intagen dos eller patienten har störningar i vitala funktioner (såsom acidosis, nedsatt medvetande, nedsatt njurfunktion, gulsot som uppkommer med fördröjning).

Administreringssättet för acetylcystein bör övervägas beroende på läget (medvetandegrad, tendens att kräkas, etc.). Dosering av acetylcystein: Oralt: Inledningsvis 140 mg/kg och därefter 70 mg/kg var 4:e timme; utspädd i lämplig dryck. Intravenöst: Initialt 150 mg/kg i 200–300 ml doser isoton infusionslösning under 15 minuter; sedan 50 mg/kg i 500 ml doser 5-procentig glukoslösning under 5 timmar, följt av 100 mg/kg i 1 000 ml doser 5-procentig glukoslösning under 16 timmar. Om acetylcystein inte finns tillgängligt, kan 3 g metionin administreras oralt, tre gånger per dygn under de första två dyggen, till vuxna. Till barn kan acetylcystein i ovan nämnda doser, eller metionin 1 g fyra gånger per dygn ges i första hand. Noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus samt vätske- och elektrolytstatus bör göras. Situationen kan kräva behandling av nedsatt lever- och njurfunktion (inklusive dialys vid behov). Dessutom ges symptombehandling. Vid paracetamolförgiftning bör Giftinformationscentralen alltid kontaktas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Paracetamol, kombinationspreparat. ATC-kod: N02BE51

Paracetamol är ett anilinderivat med motsvarande smärtstillande och febernedsättande egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol irriterar dock inte magtarmkanalen, därför kan även patienter med mag- och duodenalsår använda paracetamol.

Den febernedsättande effekten hos paracetamol baseras på läkemedlets effekt på centrala nervsystemets temperaturcentrum, vilket leder till ökad värmeavgivning. Den smärtlindrande effektens mekanism är inte helt känd.

Ascorbinsyra (C-vitamin) behövs som koenzym för syntesen av polysackarider, steroider och kollagen. Det är viktigt för bildandet av och funktionen hos tänder, ben och bindväv. C-vitamin är också en antioxidant och är viktigt för hormonutsöndring, sårhäkning och kroppens försvar mot skadliga faktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från magtarmkanalen. Maximal halt i plasma uppnås inom 30–60 minuter. Den smärtlindrande effekten börjar inom en halvtimme, och är som störst efter 1–2 timmar, och varar i ungefär 4–5 timmar. Den febernedsättande effekten uppträder något långsammare, börjar efter ungefär ½–1 timme, når maximum inom 2–3 timmar och varar i ungefär 8 timmar.

Halveringstiden i plasma för paracetamol varierar från 1 till 4 timmar (ungefär 2 timmar i genomsnitt).

Distribution

Läkemedlet distribueras ganska jämnt över de flesta av kroppens vätskor. Bindningen i plasmans protein varierar.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras i levern, primärt genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre andel (ungefär 3–10 % av den terapeutiska dosen) metaboliseras oxidativt med cytokrom P450 som katalysator, och bildar en reaktiv intermediärmetabolit som primärt binds till leverns glutation och utsöndras som både cystein och merkaptursyrekonjugat.

Eliminering

Eliminering sker nästan uteslutande via njurarna. Ungefär 2–3 % av den terapeutiska dosen utsöndras oförändrad och ungefär 80–90 % utsöndras som glukuronid och sulfat. En mindre mängd utsöndras som cystein och merkaptursyrekonjugat.

Ascorbinsyra absorberas väl från mag-tarmkanalen och distribueras i stor utsträckning till vävnaderna. Ascorbinsyra metaboliseras till askorbat-2-sulfat och oxalat, som utsöndras i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

Det finns ingen ytterligare relevant information för användaren, utom det som anges på andra ställen i denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros

Citronsyra E330

Natriumvätekarbonat

Aspartam E951

Enocianinfärgämne (innehåller antocyaniner E163 och svaveldioxid E220)

Contramarum-arom (innehåller bland annat bensylalkohol, glukos, magnesiumkarbonat, kiseldioxid)

Svart vinbärsarom (innehåller maltodextrin, glyceroltriacetat E1518, trietylцитrat E1505, sockerkulör med ammoniak-sulfitprocessen E150d)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i dospåsen, fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 5 g och 20 x 5 g dospåsar av tryckt laminat (papper-aluminium-polyeten).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31963

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.10.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.12.2024