

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Accord 1000 mg poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen poretabletti sisältää 1000 mg parasetamolia.

Apuaineet: sisältää noin 435,25 mg natriumia per tabletti.

Sisältää sorbitolia 100 mg per tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, litteä, viistoreunainen tabletti, ilman merkintää kummallakaan puolella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ainoastaan aikuisille ja nuorille:

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkekuoto on tarkoitettu vain aikuisten ja yli 50 kg:n painoisten ja vähintään 16-vuotiaiden nuorten käytettäväksi.

Annosten suuruus riippuu iästä ja kehon painosta. Kerta-annos vaihtelee 10 mg:sta 15 mg:aan painokiloa kohden ja suurin kokonaisvuorokausiannos on 60 mg painokiloa kohden.

Aikuiset ja yli 50 kg:n painoiset nuoret

Ota yksi tabletti (1000 mg) 4-6 tunnin välein ja enintään 3 tablettia (3000 mg) 24 tunnin kuluessa.

Suurin vuorokausiannos:

- Parasetamolien suurinta vuorokausiannosta 3000 mg ei saa ylittää.
- Suurin kerta-annos on 1000 mg (1 poretabletti)

Paracetamol Accord 1000 mg -poretabletit otetaan suun kautta. Tabletit laitetaan täyteen vesilasilliseen ja niiden annetaan liueta täysin ennen nielemistä.

Annostelutiheys

Paracetamol Accord 1000 mg -poretablettiannoksia ei saa antaa useammin kuin 6 tunnin välein, eikä 24 tunnin aikana saa milloinkaan antaa useampaa kuin 3 annosta.

Munuaisten vajaatoiminta:

Munuaisten vajaatoiminnassa annosta on pienennettävä:

Glomerulusten suodatusnopeus	Annos
10 – 50 ml/min	500 mg 6 tunnin välein
< 10 ml/min	500 mg 8 tunnin välein

Paracetamol Accord 1000 mg -poretetit eivät sovi munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joille tarvitaan pienempiä annoksia. Markkinoilla on saatavissa käyttöön paremmin soveltuvia lääkemuotoja.

Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa tai Gilbertin oireyhtymää sairastaville potilaille annosta on pienennettävä tai annostusväliä pidennettävä.

Vuorokausiannos ei saa olla suurempi kuin 60 mg/painokilo/vrk (koreintaan 2000 mg/vrk) seuraavissa tapauksissa:

- aikuiset, joiden paino on alle 50 kg
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (familiaalinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- kuivuminen
- krooninen aliravitsemus
- krooninen alkoholismi

Parasetamolien ottaminen ruoan ja juoman kanssa ei vaikuta lääkevalmisteen tehoon.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys parasetamolille tai mille tahansa apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkittynyttä tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella. Potilaita on kehoitettava olemaan ottamatta muita parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti. Useiden vuorokausiannosten ottaminen samanaikaisesti voi vakavasti vaurioittaa maksaa eikä tajuttomuutta esiinny tällaisessa tapauksessa. Lääkärin apua täytyy kuitenkin hakea välittömästi. Pitkittynyt käyttö ilman lääkärin valvontaa saattaa olla vahingollista. Lapsille, joita hoidetaan parasetamolien vuorokausiannoksella 60 mg/painokilo, yhdistelmähoito toisella antipyreetillä ei ole asiallista muuta kuin silloin kun hoito ei tehoa.

Varovaisuutta suositellaan annosteltaessa parasetamolia potilaille seuraavissa tapauksissa: kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Gilbertin oireyhtymä mukaan luettuna), vaikea maksan vajaatoiminta (**Child-Pugh >9**), akuutti hepatiitti, samanaikainen hoito maksan toimintaan vaikuttavilla lääkevalmisteilla, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, kuivuminen, alkoholin väärinkäyttö ja krooninen aliravitsemus (ks. kohta 4.2).

Yliannoksen vaarat ovat suurempia henkilöillä, joilla on alkoholin liikkakäytön aiheuttama ei-kirroottinen maksasairaus. Varovaisuutta tulee noudattaa kroonisen alkoholismien tapauksissa. Vuorokausiannos ei tällöin saa ylittää 2000 mg:aa. Parasetamolihoidon aikana ei pidä käyttää alkoholia.

Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa asetyylisalisyylihapolle herkkiä astmapotilaita, sillä parasetamolien käytöstä on raportoitu lievänä ristireaktiona bronkospasmeja alle 5 %:lla testatuista potilaista.

Parasetamolien ja flukloksasilliinien samanaikaisessa annossa on noudatettava varovaisuutta, koska suurentuneen anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin (HAGMA) riski on suurentunut etenkin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sepsis, aliravitsemus tai muu glutationivajeen syy (esim. krooninen alkoholismi), samoin kuin käytettäessä parasetamolista enimmäisannoksia päivittäin. Tarkkaa seurantaa, mukaan lukien virtsan 5-oksoprolinien mittaamista, suositellaan.

Analgeettien suurten annosten pitkäaikaisen käytön yhtäkkinen lopettaminen, kun niitä ei ole käytetty ohjeiden mukaisesti, saattaa aiheuttaa päänsärkyä, väsymystä, lihaskipua, hermostuneisuutta ja vegetatiivisia oireita. Vieroitusoireet häviävät muutaman päivän kuluessa. Potilaita on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos päänsärky jatkuu.

Parasetamoliporetabletteja ei saa antaa lapsille, alle 16-vuotiaille nuorille eikä nuorille, joiden paino on alle 50 kg.

Tämä lääkevalmiste sisältää 435,25 mg natriumia per annos. Tämä vastaa 21,76 % WHO:n suositellusta vuorokausiannoksen enimmäismäärästä natriumia.

Tämän lääkevalmisteen suurin vuorokausiannos vastaa 65,28 % WHO:n suositellusta vuorokausiannoksen enimmäismäärästä natriumia.

Paracetamol Accord -poretablettien natriumpitoisuus on korkea. Tämä täytyy ottaa huomioon hoidettaessa potilaita, jotka noudattavat niukkanatriumista ruokavaliota.

Tämä lääkevalmiste sisältää 100 mg sorbitolia yhdessä tabletissa.

Tässä pakkausselosteessa määrättyä annosta ei saa ylittää.

Jos oireet jatkuvat, on otettava yhteys lääkäriin.

Vasta-ainehoito on suositeltavaa, jos epäillään yliannostusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Maksalle myrkylliset aineet saattavat lisätä parasetamolien kertymisen ja yliannostuksen mahdollisuutta. Parasetamolien metabolia lisääntyy potilailla, jotka ottavat entsyymejä indusoivia lääkkeitä, kuten rifampisiiniä tai joitakin epilepsialääkkeitä (karbamatsipiini, fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni). Joskus harvoin on raportoitu odottamattonta hepatotoksisuutta potilailla, jotka käyttävät entsyymejä indusoivia lääkkeitä tai alkoholia.

- Probenesidi vähentää lähes puoleen parasetamolien puhdistuman estämällä sen konjugaation glukuronidihapon kanssa. Kun parasetomia käytetään samanaikaisesti probenesidin kanssa, parasetamolien annoksen pienentämistä on harkittava.
- Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolien eliminaation puoliintumisaikaa.

- Metoklopramidi ja domperidoni nopeuttavat parasetamolin imeytymistä. Samanaikaista käyttöä ei kuitenkaan tarvitse välttää.
- Kolestyramiini hidastaa parasetamolin imeytymistä eikä sitä sen vuoksi pidä ottaa alle tunnin kuluessa parasetamolin annostelusta.
- Parasetamolin samanaikainen käyttö (4000 mg/vrk vähintään 4 vuorokauden ajan) suun kautta otettavien antikoagulanttien kanssa saattaa aiheuttaa vähäisiä muutoksia INR-arvoihin. Siinä tapauksessa tulee INR-arvoja tarkkailla yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.
- Isoniatsidi vähentää parasetamolin puhdistumaa ja mahdollisesti voimistaa parasetamolin vaikutusta ja/tai toksisuutta estämällä sen maksametaboliala.
- Lamotrigiinin biologinen hyötyosuus pienenee vähentäen mahdollisesti lamotrigiinin tehoa, mikä johtuu sen maksametabolian mahdollisesta induktiosta.
- Kloramfenikoli: kloramfenikolin lisääntynyt pitoisuus plasmassa.

On syytä varovaisuuteen, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasilliinin kanssa, sillä samanaikaiseen käyttöön on liittynyt suurentuneesta anionivajeesta johtuvaa metabolista asidoosia etenkin niillä potilailla, joilla on riskitekijöitä. (Ks. kohta 4.4.).

Vaikutus laboratoriokeisiin:

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa virtsahappomäärytyksiin tutkimuksissa, jotka on tehty fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärytyksiin, jotka on tehty glukosoksidaasi-peroksidaasi-menetelmällä.

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.

Parasetamolin katsotaan olevan turvallista normaaleina terapeuttisina annoksina annosteltuna ja lyhytaikaisessa käytössä lievänä kipu- ja kuumeläkkeenä, mutta potilaiden tulee pyytää lääkäreiltään ohjeita sen käytössä.

Imetys:

Suun kautta otton jälkeen parasetamoli erittyy pieninä määrinä rintamaitoon. Imetykseen liittyviä haittavaikutuksia ei toistaiseksi tunneta. Parasetamolin terapeuttisia annoksia voi käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parasetamoli ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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 valmistuksesta, on taulukoitu alle elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan.

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (> 1/10); yleinen (>1/100 - < 1/10); melko harvinainen (>1/1000 - < 1/100); harvinainen (>1/10000 - < 1/1000); hyvin harvinainen (< 1/10000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Markkinoille tulon jälkeen haittavaikutusten ilmaantuvuudet on arvioitu spontaaniraportoinnin kautta.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Ilmaantuvuus
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys (paitsi angioedeema)	Harvinainen
	Anafylaktinen sokki, Yliherkkyysreaktiot, jotka vaativat hoidon keskeyttämisen, Ihon yliherkkyysreaktiot mukaan lukien ihottuma ja angioedeema	Hyvin harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Bronkospasmi*	Hyvin harvinainen
	Kurkunpään turvotus	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudος	Erythema multiforme	Tuntematon
	Kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, nokkosihottuma	Harvinainen
Veri ja imukudos	Leukopenia, Pansytopenia, Hemolyyttinen anemia	Harvinainen
	Trombosytopenia Agranulosytoosi	Hyvin harvinainen
Psyykkiset häiriöt	Määrittämätön masennus, sekavuus, hallusinaatiot	Harvinainen
Hermosto	Määrittämätön vapina, määrittämätön päänsärky	Harvinainen
Silmät	Epänormaali näkö	Harvinainen
Sydän	Edeema	Harvinainen
Ruuansulatuselimistö	Määrittämätön verenvuoto, määrittämätön vatsakipu, määrittämätön ripuli, pahoinvointi, oksentelu	Harvinainen
Maksa ja sappi	Maksan vajaatoiminta, maksanekroosi keltaisuus	Harvinainen
	Maksatoksisuus Maksan toimintahäiriö	Hyvin harvinainen
Yleisoireet	Huimaus (kiertohuimausta lukuun ottamatta), huonovointisuus, kuume, sedaatio, määrittämätön lääkkeiden yhteisvaikutus	Harvinainen
Vammat ja myrkytykset	Yliannostus ja myrkytykset	Harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia	Hyvin harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet	Aseptinen pyuria (samea virtsa),	Hyvin harvinainen

	ja munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset (vaikea munuaisten vajaatoiminta, hematuria, anuria, tubulointerstiaalinen nefriitti)	
--	---	--

*Parasetamolin käyttöön on liittynyt bronkospasmitapauksia, mutta niitä esiintyy todennäköisemmin astmaatikoiden, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle tai muille steroideihin kuulumattomille tulehduskipulääkkeille (NSAID).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Yliannostus saattaa aiheuttaa myrkytyksen vaaran, erityisesti vanhuksille, pienille lapsille, maksasairautta sairastaville, kroonista alkoholismia sairastaville ja kroonista aliravitsemusta sairastaville potilaille. Parasetamolin yliannostus on mahdollisesti kuolemaan johtavaa kaikissa potilasryhmissä. Parasetamolin vähintään 5 g:n annoksen nauttiminen saattaa aiheuttaa maksavaurion potilaalle, jolla on riskitekijöitä (ks. alla).

Riskitekijät

Jos potilas

a) saa pitkään hoitoa jollakin seuraavista lääkeaineista: karbamatsepiini, fenobarbitoni, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, mäkikuisma tai muut maksaentsyymejä indusoivat lääkkeet.

tai

b) nauttii säännöllisesti suosituksia suurempia annoksia etanolia.

tai

c) sairastaa ilmeistä glutationin puutosta, esim. syömishäiriöt, kystinen fibroosi, HIV-infektio, nälkiintyminen, näivetystauti.

Parasetamolin yliannoksen oireet ensimmäisten 24 tunnin kuluessa ovat kalpeus, pahoinvointi, oksentelu, anoreksia ja vatsakipu. Maksavaurio saattaa ilmetä 12 – 48 tunnin kuluessa annostelusta. Poikkeavaa glukoosimetaboliaa ja metabolista asidoosia saattaa esiintyä. Vaikeassa myrkytystapauksessa maksavaurio saattaa edetä enkefalopatiaan, verenvuotoon, hypoglykemiaan, aivojen turvotukseen ja kuolemaan. Akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti tubulaarinen nekroosi, jonka voimakkaita oireita ovat esim. lannekipu, hematuria ja proteiuria, saattaa kehittyä jopa ilman vaikeaa maksavauriota. Sydämen rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on raportoitu.

Aikuisille parasetamolin vähintään 10 g:n tai 150 mg/painokilon yliannos aiheuttaa maksasolujen nekroosia, mikä todennäköisesti johtaa täydelliseen ja palautumattomaan nekroosiin aiheuttaen maksasolujen vajaatoimintaa, metabolista asidoosia ja enkefalopatiaa, jotka voivat johtaa koomaan ja kuolemaan. Samanaikaisesti havaitaan maksan transaminaasien (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinin nousua sekä protrombiiniajan pidentymistä, jota voivat ilmaantua 12 - 48 tuntia annostelun jälkeen.

Hoito:

Parasetamolin yliannostustapauksessa välitön hoito on tärkeätä. Merkitsevien varhaisten oireiden puuttumisesta huolimatta potilaalle on annettava kiireellinen lähete sairaalaan välitöntä lääketieteellistä valvontaa varten. Oireet saattavat rajoittua pahoinvointiin ja oksenteluun, eivätkä välttämättä vastaa yliannoksen vakavuutta tai elinvaarion riskiä. Hoidon täytyy olla vakiintuneiden hoito-ohjeiden mukaista, ks. yliannosta koskeva kohta Pharmaca Fennicasta.

Aktiivihiiilen antamista potilaalle on harkittava jos yliannos on otettu viimeksi kuluneen tunnin aikana. Plasman parasetamolipitoisuus on mitattava vähintään 4 tunnin kuluttua yliannoksen ottamisesta (sitä varhaisemmat pitoisuudet ovat epäluotettavia).

N-asetyylikysteinihoitoa voidaan käyttää korkeintaan 24 tunnin kuluessa parasetamolin ottamisesta, mutta suurin suojavaikutus aikaansaadaan kuitenkin korkeintaan 8 tunnin aikana parasetamolin ottamisesta.

Tarpeen mukaan potilaalle on annettava N-asetyylikysteiniä laskimoon, vakiintuneen annostusohjelman mukaisesti. Jos oksentelu ei ole ongelma, suun kautta annettava metioniini saattaa olla asianmukainen vaihtoehto syrjäseuduilla, sairaalan ulkopuolella.

Vakavaa maksan vajaatoimintaa yli 24 tuntia yliannostuksesta sairastavien potilaiden hoidosta on keskusteltava Myrkkytietokeskuksen tai maksakirurgian hoito-osaston kanssa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Parasetamolin imeytyminen suun kautta annettuna on nopeaa ja täydellistä. Maksimipitoisuudet plasmassa saavutetaan 30 - 60 minuutin kuluttua annostelusta.

Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, syljessä ja plasmassa ovat toisiinsa verrattavissa. Proteiiniin sitoutuminen on vähäistä.

Metabolia

Parasetamoli metaboloituu pääasiassa maksassa kahden päämetaboliareitin kautta: glukuronidi- ja sulfaattikonjugaation kautta. Viimeksi mainittu reitti saturoituu nopeasti terapeuttista annosta suuremmilla annoksilla. Vähäisempi sytokromi P450:n katalysoima reitti johtaa reaktiivisen välituotemetaboliitin (N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiini) muodostumiseen. Tavallisessa käytössä se detoksifioituu nopeasti glutationin vaikutuksesta ja eliminoituu virtsaan kysteini- ja

merkaptopuurihappokonjugaatteina. Vaikeassa myrkytyksessä tämän toksisen metaboliitin määrä lisääntyy.

Eliminaatio

Eliminoituminen tapahtuu pääasiassa virtsaan. 90 % otetusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa, pääasiallisesti glukuronidi- (60 - 80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20 - 30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Erityiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta: Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiinin puhdistuma alle 10 ml/min) parasetamolien ja sen metaboliittien eliminoituminen viivästyy.

lääkkäät potilaat: Konjugaatiokyky ei muutu iän myötä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa koskien parasetamolien aiheuttamaa akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä havaittiin maha-suolikanavan haavaumia, verenkuvaan muutoksia, maksan ja munuaisten parenkymin rappeutumista ja nekroosia. Nämä muutokset ovat yhtäältä vaikutusmekanismiin ja toisaalta parasetamolien metaboliaan liittyviä. Metaboliitteja, joiden oletetaan aiheuttavan toksisia vaikutuksia ja niihin liittyviä elinmuutoksia, on löydetty myös ihmisistä. Lisäksi pitkäaikaisessa käytössä (eli 1 vuosi) on kuvattu hyvin harvinaisia tapauksia palautuvasta kroonisesta aggressiivisesta hepatiitista käytettäessä maksimaalisia terapeuttisia annostasojia. Käytettäessä subtoksisia annoksia 3 viikon ajan saattaa esiintyä myrkytyksen merkkejä. Parasetamolien ei sen vuoksi pidä käyttää pitkään tai suurina annoksina.

Laajat tutkimukset eivät ole osoittaneet parasetamolien aiheuttavan olennaista genotoksista riskiä käytettäessä terapeuttisia eli ei-toksisia annoksia.

Pitkäkestoiset tutkimukset rotilla ja hiirillä eivät ole osoittaneet, että parasetamolilla olisi olennaisia karsinogeenisia vaikutuksia käytettäessä parasetamolien ei-hepatotoksisia annoksia.

Parasetamolien läpäisee istukkaesteen. Eläinkokeet ja kliininen kokemus eivät toistaiseksi ole osoittaneet mitään teratogeenista potentiaalia.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön sitruunahappo

Sorbitoli E420

Vedetön natriumkarbonaatti

Natriumvetykarbonaatti

Povidoni K 25 (E1201)

Simetikoni

Sakkariininaatrium

Makrogoli 6000

Powdarome Lemon Premium (sitruuna-aromi)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta

Polypropyleeniputkilo:

Valmistetta ei saa käyttää 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä polypropyleeniputkilo tiukasti suljettuna.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle ja valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Paracetamol Accord 1000 mg poretabletti on pakattu Surlyn repäisyypakkauksiin tai polypropyleeniputkiloihin.

Surlyn repäisyypakkaukset:

Paperi/PE/alumiini/Surlyn repäisyypakkaus

Jokainen repäisyliuska sisältää 4 tai 10 tablettia. Repäisyliuskat on pakattu pahvikoteloon, jossa on 4 tablettia (4 x 1), 8 tablettia (4 x 2), 12 tablettia (4 x 3), 20 tablettia (4 x 5), 40 tablettia (4 x 10) tai 10 tablettia (1 x 10) sekä pakkausseloste.

Polypropyleeniputket:

Valkoinen läpinäkyvä polypropyleeniputkilo ja valkoinen läpinäkyvä, kuivausainetta sisältävä sineitöity polyetyleenikorkki. Jokainen putkilo sisältää 10 tai 12 tablettia.

Pakkauskoko: 36 (3 x 12) tablettia/pahvirasia, 10 (1 x 10) tablettia/pahvirasia ja 20 (2 x 10) tablettia/pahvirasia. Jokaisessa pahvirasiassa on pakkausseloste jokaista polypropyleeniputkiloa varten.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myytävänä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisiä vaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27062

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.02.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.08.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Accord 1000 mg brustabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje brustablett innehåller 1000 mg paracetamol.

Hjälpämne(n) med känd effekt: Natrium innehåll cirka 435,25 mg/tablett
Sorbitol 100 mg/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Vita till benvita, runda, platta tabletter med fasade kanter, släta på båda sidorna.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast för vuxna och ungdomar:
Behandling av lindrig till måttlig smärta och/eller feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Denna beredning är reserverad för användning till vuxna och ungdomar med en kroppsvikt över 50 kg och som är 16 år och äldre.

Doser beror på kroppsvikt och ålder. En engångsdos varierar från 10 till 15 mg/kg kroppsvikt upp till maximalt 60 mg/kg kroppsvikt för total daglig dos.

Vuxna och ungdomar > 50 kg kroppsvikt

Ta en tablett (1000 mg) var fjärde till sjätte timme, upp till maximalt 3 tabletter (3000 mg) under ett dygn.

Maximal daglig dos:

- Den maximala dagliga dosen av paracetamol får inte överskrida 3000 mg.
- Maximal engångsdos är 1000 mg (1 brustablett).

Paracetamol Accord 1000 mg brustabletter är för oral administrering. Tabletterna ska läggas i ett helt glas vatten precis före användning och lösas upp helt innan de sväljs.

Administreringsfrekvens:

Doser av Paracetamol Accord 1000 mg brustabletter ska inte ges oftare än var 6:e timme, och maximalt 3 doser ska ges under ett dygn.

Nedsatt njurfunktion:

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen minskas:

Glomerulär filtrationshastighet	Dos
10–50 ml/min	500 mg var 6:e timme
< 10 ml/min	500 mg var 8:e timme

Paracetamol Accord 1000 mg brustabletter är inte lämpliga för patienter med njur- och leversvikt när minskad dos krävs. Mer lämpliga läkemedelsberedningar är tillgängliga på marknaden.

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom måste dosen minskas eller doseringsintervallet förlängas.

Den dagliga effektiva dosen ska inte överskrida 60 mg/kg/dag (upp till maximalt 2 000 mg/dag) i följande situationer:

- Vuxna som väger mindre än 50 kg
- Lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion, Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot)
- Dehydrering
- Kronisk undernäring
- Kronisk alkoholism

Intag av paracetamol med mat och dryck påverkar inte effekten av läkemedlet.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Långvarig eller frekvent användning bör undvikas. Patienter ska uppmanas att inte ta andra läkemedel som innehåller paracetamol samtidigt. Intag av flera dagliga doser under en administrering kan skada levern svårt. I dessa fall uppkommer inte medvetlöshet. Läkare ska dock sökas omedelbart. Långvarig användning, förutom under medicinsk övervakning, kan vara skadlig. Hos barn som behandlas med 60 mg/kg paracetamol dagligen är en kombination med ett annat febernedsättande medel inte motiverad, förutom vid ineffektivitet.

Försiktighet rekommenderas vid administrering av paracetamol till patienter med måttligt och gravt nedsatt njurfunktion, lindrig till måttlig hepatocellulär svikt (inklusive Gilberts syndrom), gravt nedsatt leverfunktion (*Child-Pugh > 9*), akut hepatit, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen, glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist, hemolytisk anemi, dehydrering, alkoholmissbruk och kronisk undernäring (se avsnitt 4.2).

Risken för överdosering är större hos personer med icke-cirrotisk alkoholbetingad leversjukdom. Försiktighet ska iakttas vid kronisk alkoholism. I sådana fall ska den dagliga dosen inte överstiga 2000 mg. Alkohol ska inte användas under behandling med paracetamol.

Försiktighet rekommenderas till patienter med astma som är känsliga för acetylsalicylsyra, eftersom lätta reaktioner med bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion) hos färre än 5 % av de testade patienterna.

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

Abrupt utsättning av långvarig användning av höga doser av analgetika, som inte tagits enligt anvisningarna, kan orsaka huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och vegetativa symtom. Abstinenssymtomen försvinner inom några dagar. Patienterna ska rådas att kontakta läkare om huvudvärken blir ihållande.

Paracetamol Brustabletter ska inte administreras till barn och ungdomar under 16 års ålder och med en kroppsvikt under 50 kg.

Detta läkemedel innehåller 435,25 mg natrium per dos, vilket motsvarar 21,76 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Den maximala dagliga dosen av denna produkt motsvarar 65,28 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Paracetamol Accord Brustabletter anses ha högt natriuminnehåll. Detta ska framför allt beaktas av patienter som står på en saltfattig kost.

Detta läkemedel innehåller 100 mg sorbitol per tablett.

Överskrid inte den angivna dosen.

Kontakta läkare om symtomen kvarstår.

Behandling med en antidot rekommenderas vid misstanke om överdosering.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hepatotoxiska substanser kan öka risken för ackumulering och överdosering av paracetamol. Metaboliseringen av paracetamol är förhöjd hos patienter som tar enzyminducerande läkemedel såsom rifampicin och vissa antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon). Isolerade rapporter beskriver oväntad hepatotoxicitet hos patienter som tar enzyminducerande läkemedel och alkohol.

- Probenecid leder till en nästan 2-faldig minskning av clearance av paracetamol på grund av att det hämmar dess konjugering med glukuronsyra. En minskning av paracetamoldosen ska övervägas vid samtidig behandling med probenecid.
- Salicylamid kan förlänga elimineringshalveringstiden för paracetamol.
- Metoklopramid och domperidon ökar absorptionen av paracetamol. Samtidig användning behöver emellertid inte undvikas..
- Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol och ska därför inte administreras inom en timme efter administrering av paracetamol.
- Samtidig användning av paracetamol (4 000 mg per dag i minst 4 dagar) med orala antikoagulantia kan leda till mindre variationer av INR-värden. I detta fall ska en ökad övervakning av INR-värden ske under den tid kombinationsbehandlingen pågår och efter dess utsättning.
- Isoniazid: Minskad clearance av paracetamol, med eventuell potentiering av dess effekt och/eller toxicitet genom hämning av dess metabolism i levern.
- Lamotrigin: minskad biotillgänglighet av lamotrigin, med eventuell minskning av dess effekt på grund av eventuell induktion av levermetabolism.

- Kloramfenikol: Ökad plasmakoncentration av kloramfenikol.

Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4.)

Interferens med laboratorietester:

Paracetamol kan påverka tester av urinsyra med fosfovolframsyra och tester av blodsocker med glukosoxidasperoxidas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol *in utero* visar inte övertygande resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om det är kliniskt motiverat men det ska användas med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Paracetamol anses säkert när det administreras i normala terapeutiska doser och för kortvarig användning som ett lätt smärtstillande och febernedsättande läkemedel, men patienter ska rådfråga läkaren om dess användning.

Amning:

Efter oral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjolk i små mängder. I dagsläget finns negativa effekter eller biverkningar som associeras med amning. Terapeutiska doser av paracetamol kan administreras under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar av paracetamol från historiska, kliniska studiedata är både ovanliga och bygger på liten patientexponering. Biverkningar från omfattande erfarenheter efter godkännande för försäljning vid terapeutisk/märkt dos och som anses kunna tillskrivas paracetamol presenteras efter organsystemklass och frekvens i tabellen nedan.

Följande konvention har använts för klassificering av biverkningar: 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).

Biverkningsfrekvenser har uppskattats från spontana rapporter efter godkännande för försäljning.

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Allergier (exklusive angioödem)	Sällsynta

	Anafylaktisk chock Överkänslighetsreaktion (som kräver utsättning av behandling), kutana överkänslighetsreaktioner inklusive bland annat hudutslag och angioödem.	Mycket sällsynta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Bronkospasm*	Mycket sällsynta
	Larynxödem	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Erythema multiforme	Ingen känd frekvens
	Klåda Hudutslag Svettning Purpura Urtikaria	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet	Leukopeni Pancytopeni Hemolytisk anemi	Sällsynta
	Trombocytopeni Agranulocytos	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Depression NOS Förvirring Hallucinationer	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor NOS Huvudvärk NOS	Sällsynta
Ögon	Onormal syn	Sällsynta
Hjärtat	Ödem	Sällsynta

Magtarmkanalen	Blödning NOS Buksmärta NOS Diarré NOS Illamående Kräkningar	Sällsynta
Lever och gallvägar	Leversvikt Levernekros Gulsot	Sällsynta
	Hepatotoxicitet Nedsatt leverfunktion	Mycket sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Yrsel (exklusive vertigo) Allmän sjukdomskänsla Feber Sedering Läkemedelsinteraktion NOS	Sällsynta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Överdoser och förgiftning	Sällsynta
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi	Mycket sällsynta
Njurar och urinvägar	Steril pyuri (grumlig urin) och njurbiverkningar (gravt nedsatt njurfunktion, hematuri, anuri, tubulointerstitiell nefrit)	Mycket sällsynta

NOS= Not otherwise specified (inte specificerat på annat sätt)

* Det har förekommit fall av bronkospasm med paracetamol, men sannolikheten för dessa är störst hos patienter med astma som är känsliga för acetylsalicylsyra eller andra NSAID-preparat.

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

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns en risk för förgiftning, särskilt hos äldre patienter, hos unga barn, hos patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism och hos patienter med kronisk undernäring. Överdoser av paracetamol kan vara dödlig i alla populationer. Intag av 5 g paracetamol eller mer kan leda till leverskada om patienten har riskfaktorer (se nedan).

Riskfaktorer

Om patienten

a) Står på långvarig behandling med karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört eller andra läkemedel som inducerar leverenzym.

eller

b) Regelbundet konsumerar alkohol i mer än rekommenderad mängd.

eller

c) Sannolikt har glutationsbrist, t.ex. ätstörningar, cystisk fibros, hiv-infektion, svält, kakexi.

Symtom på överdosering under första 24 timmarna är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärta. Leverskada kan bli tydlig 12 till 48 timmar efter intag. Avvikande glukosmetabolism och metabol acidosis kan uppkomma. Vid svår förgiftning kan leversvikt utvecklas till encefalopati, blödning, hypoglykemi, cerebralt ödem och dödsfall. Akut njursvikt med akut tubulär nekros, starkt förknippad med ländsmärta, hematuri och proteinuri, kan utvecklas även vid avsaknad av svår leverskada. Hjärtarytmier och pankreatit har rapporterats.

- Överdoser efter intag av 10 g paracetamol eller mer till vuxna eller 150 mg/kg kroppsvikt leder till levercellsnekros som sannolikt inducerar fullständig och irreversibel nekros. Detta kan leda till hepatocellulär svikt, metabol acidosis och encefalopati, som i sin tur kan leda till koma och dödsfall. Samtidiga förhöjda halter av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin observeras tillsammans med ökade protrombinnivåer som kan uppkomma 12 till 48 timmar efter administrering.

Hantering

Omedelbar behandling är nödvändig vid hantering av paracetamolöverdosering. Trots brist på signifikanta tidiga symtom ska patienter akut remitteras till sjukhus för omedelbar läkarvård. Symtomen kan vara begränsade till illamående eller kräkningar och kanske inte speglar överdoseringens svårighetsgrad eller risken för organskada. Hantering ska ske i enlighet med fastställda behandlingsriktlinjer, se överdoseringskapitlet på Pharmaca Fennica.

Behandling med aktivt kol ska övervägas om överdosen tagits inom 1 timme. Paracetamolkoncentrationer i plasma ska mätas 4 timmar efter intag eller senare (tidigare koncentrationer är opålitliga).

Behandling med N-acetylcystein kan användas upp till 24 timmar efter intag av paracetamol, men den maximala skyddseffekten uppnås upp till 8 timmar efter intag.

Vid behov ska patienten ges N-acetylcystein intravenöst, i enlighet med fastställt doseringsschema. Om kräkningar inte är ett problem kan oralt metionin vara ett lämpligt alternativ om patienten befinner sig långt ifrån ett sjukhus.

Behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion 24 timmar efter intag ska diskuteras med Giftinformationscentralen eller en leverenhet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: *övriga analgetika och antipyretika, anilider*
ATC-kod: N02BE01

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av oralt administrerat paracetamol är snabb och fullständig. Maximala plasmakoncentrationer uppnås 30 till 60 minuter efter intag.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Koncentrationerna är jämförbara i blod, saliv och plasma. Proteinbindningen är låg.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras i huvudsak i levern via två större metabola vägar: glukuronsyra- och svavelsyrakonjugat. Den senare vägen mäts snabbt vid doser som överstiger de terapeutiska doserna. En mindre väg, som katalyseras av cytokrom P450, leder till bildning av en intermediär reagens (N-acetyl-p-bensokinoneimin) som vid normal användning snabbt detoxifieras av glutation och utsöndras med urinen, efter konjugering med cystein och merkaptursyra. Omvänt, när omfattande förgiftning uppkommer, ökar mängden av denna toxiska metabolit.

Eliminering

Eliminering sker i huvudsak via urinen. 90 % av den intagna dosen utsöndras via njurarna inom 24 timmar, främst som glukuronid- (60–80 %) och sulfatkonjugater (20–30 %). Mindre än 5 % utsöndras i oförändrad form.

Elimineringshalveringstiden är cirka 2 timmar.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion: Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 10 ml/min) är elimineringen av paracetamol och dess metaboliter fördröjd.

Äldre: Konjugeringen är oförändrad i denna patientgrupp

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier som undersöker akut, subkronisk och kronisk toxicitet av paracetamol på råtta och mus, observerades gastrointestinala lesioner, förändringar av blodstatus, degeneration av lever- och njurparenkym och nekros. Dessa förändringar kan å ena sidan tillskrivas verkningsmekanismen och å andra sidan metaboliseringen för paracetamol. Metaboliterna är sannolikt ansvariga för de toxiska effekterna och motsvarande organförändringar har också setts hos människa. Under långvarig användning (dvs. 1 år) har dessutom mycket sällsynta fall av reversibel kronisk aggressiv hepatit beskrivits i intervallet av maximala terapeutiska doser. Vid subtoxiska doser kan symtom på förgiftning uppkomma efter ett intag på 3 veckor. Paracetamol ska därför inte administreras under en längre period eller vid höga doser.

Omfattande undersökningar visade inga tecken på någon relevant genotoxisk risk för paracetamol vid det terapeutiska, dvs. icke-toxiska, dosintervallet.

Långvariga studier på råtta och mus visade inga tecken på relevanta karcinogena effekter vid icke-hepatotoxiska doser av paracetamol.

Paracetamol passerar placentabarriären. Djurstudier och klinisk erfarenhet har hittills inte indikerat någon teratogen potential.

Konventionella studier som använder aktuella accepterade standarder för utvärdering av toxicitet för reproduktion och utveckling är inte tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra
Sorbitol E420
Natriumkarbonat, vattenfri
Natriumbikarbonat
Povidon K 25 (E1201)
Simetikon
Natriumsackarin
Makrogol 6000
Powdarome Lemon Premium (citronsmak)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

24 månader

För polypropenrör:

Använd inte produkten 1 månad efter datum för första öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C.

Tillslut polypropenröret väl.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Paracetamol Accord 1000 mg brustabletter är förpackade i surlynstripförpackningar och polypropenrör.

Surlynstripförpackning:

Papper/PE/alu/surlynstrip

Varje strip innehåller 4 eller 10 tabletter. Stripsen är förpackade i en kartong med 4 tabletter (4 x 1), 8 tabletter (4 x 2), 12 tabletter (4 x 3), 20 tabletter (4 x 5), 40 tabletter (4 x 10) eller 10 tabletter (1 x 10) och en bipacksedel.

Polypropenrör:

Vitt, opakt, slätt polypropenrör och vitt, opakt säkerhetslock av polyeten med inbyggt torkmedel. Varje rör innehåller 10 eller 12 tabletter.

Förpackningsstorlekar: 36 (3 x 12) tabletter per kartong, 10 (1 x 10) tabletter per kartong och 20 (2 x 10) tabletter per kartong. Varje kartong har en bipacksedel för varje polypropenrör.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27062

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

02.02.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.08.2022