

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Therimin Hunaja & Sitruuna 500 mg jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 500 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi annospussi sisältää myös aspartaamia (E951) 31 mg, natriumsitraattidihydraattia 162 mg (natriumia 38 mg), sakkaroosia 5,3 g, alluranpunaista (E129) 0,09 mg, soijalesitiiniä (E322).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten

Luonnonvalkoista tai vaaleankeltaista, rakeista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Therimin Hunaja & Sitruuna on tarkoitettu vilustumissairauksiin ja influenssaan liittyvän lievän tai keskivaikean kivun ja kuumeen, päänsäryn, lihas- ja nivelkivun, hammassäryn ja kuukautiskipujen lyhytaikaiseen hoitoon.

Valmistetta suositellaan aikuisille ja 12 vuotta täyttäneille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

1–2 annospussia jauhetta (500–1000 mg) liuotetaan kuumaan veteen 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannos on 6 annospussia vuorokaudessa (3000 mg parasetamolia vuorokaudessa). Tavallisesti yksi annospussi per annos riittää.

Parasetamolin kokonaisannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vrk nuorilla ja aikuisilla, joiden paino on alle 50 kg.

Pediatriset potilaat:

Annokset riippuvat lapsen iästä ja painosta. Kerta-annos on 10–15 mg/kg. Vuorokauden kokonaisannos saa olla enintään 60 mg/kg.

- Alle 12-vuotiaat lapset: Tätä valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.
- 12–15-vuotiaat nuoret, joiden paino on 41–50 kg: 1 annospussi per annos 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan, mutta kuitenkin korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannos on 4 annospussia vuorokaudessa (2000 mg parasetamolia vuorokaudessa).
- 16–18-vuotiaat nuoret, joiden paino on yli 50 kg: Aikuisten annos.

Suosittelua suuremmat annokset voivat aiheuttaa hyvin vaikean maksavaurion.

Jos kipu jatkuu yli 5 päivän ajan tai kuume yli 3 päivän ajan tai jos nämä oireet pahenevat, potilaan on otettava yhteys lääkäriin.

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annosta on pienennettävä:

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

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Antotapa

1–2 annospussin sisältö liuotetaan tavalliseen mukilliseen kuumaa mutta ei kiehuva vettä (noin 250 ml). Jos kerralla käytetään 2 annospussia, vettä voidaan lisätä enemmän maun mukaan. Liuos juodaan kun se on jäähtynyt tarpeeksi.

Ks. kohdasta 6.6 lääkevalmisteen ulkonäkö jauheen liukenemisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parasetamolinn annossa on noudatettava varovaisuutta seuraavissa tapauksissa: keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (myös Gilbertin oireyhtymä), vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka > 9), akuutti hepatiitti, maksatoimintaan vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, nestehukka, alkoholin väärinkäyttö ja krooninen vajaanavitsemus.

Potilaita on kehoitettava välttämään muiden parasetamolivalmisteiden samanaikaista käyttöä yliannostukseen liittyvän vaikean maksavaurion riskin vuoksi (ks. kohta 4.9).

Alkoholijuomien käyttöä on vältettävä valmisteen käytön aikana, sillä parasetamolinn samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa maksavaurion. Parasetamolinn käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on alkoholiriippuvuus.

Tietoa apuaineista

Tämä lääkevalmiste sisältää:

- aspartaamia (E951), joka sisältää fenyylialaniinin lähteen ja voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.
- 38 mg natriumia per annospussi: potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.
- 5,3 g sakkaroosia per annospussi: potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi–galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi–isomaltasiin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, joilla on sokeritauti.
- 0,09 mg alluranpunaista (E129) per annospussi: atsoväriaine, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita

- soijalesitiiniä (E322). Jos olet allerginen maapähkinälle tai soijalle, älä käytä tätä lääkevalmistetta.

Vaikutukset serologisiin testeihin:

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa fosfovolframihappomenetelmällä tehtäviin virtsahappomäärityksiin ja glukoosioksidaasi-peroksidaasiin perustuviin verensokerimäärityksiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:

Parasetamolin säännöllinen käyttö saattaa voimistaa varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutusta ja suurentaa verenvuotoriskiä. Vaikutus voi ilmetä jo käytettäessä 2000 mg vuorokausiannoksia 3 päivän ajan. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkitsevää vaikutusta verenvuototaipumukseen. Tavallista tiheampi INR-arvojen seuranta on tarpeen yhdistelmähoidon aikana ja sen päätyttyä.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Mahalaukun tyhjenemistä nopeuttavien lääkevalmisteiden (esim. metoklopramidin tai domperidonin) samanaikainen ottaminen nopeuttaa parasetamolin imeytymistä ja vaikutuksen alkamista.

Mahalaukun tyhjenemistä hidastavien lääkkeiden samanaikainen ottaminen voi hidastaa parasetamolin imeytymistä ja viivästyttää vaikutuksen alkamista.

Kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä. Kolestyramiinia saa ottaa aikaisintaan tunnin kuluttua parasetamolin otosta maksimaalisen analgeettisen vaikutuksen saavuttamiseksi.

Isoniatsidi vaikuttaa parasetamolin farmakokinetiikkaan ja lisää mahdollisesti maksatoksisuutta.

Probenesidi estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihappoon, jolloin parasetamolipuhdistuma pienenee noin puoleen. Parasetamoliannosta on pienennettävä, jos potilas käyttää samanaikaisesti probenesidia.

Maksaentsyymejä indusoivien aineiden, kuten karbamatsepiinin, fenytoiinin, fenobarbitaalin, rifampisiinin ja mäkikuisman (*Hypericum perforatum*), käyttö voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta, koska toksisten metaboliittien muodostus tehostuu ja nopeutuu. Varovaisuutta on siis noudatettava, jos entsyymejä indusioivia aineita käytetään samanaikaisesti.

Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin farmakokinetiikkaan. Plasman kloramfenikolipitoisuuksien seuranta on suositeltavaa, jos parasetamolia ja kloramfenikoli-injektiohoitoa käytetään samanaikaisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Parasetamolilla ei tiedetä olevan haitallisia vaikutuksia raskauteen eikä sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Normaaliolanteessa parasetamolia voidaan käyttää koko raskauden ajan, kunhan ensin on arvioitu hoidon hyöty-riskisuhde.

Raskauden aikana parasetamolia ei saa käyttää pitkäaikaisesti, suurina annoksina eikä yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, sillä tällaisen käytön turvallisuutta ei ole vahvistettu.

Imetys

Pieniä määriä parasetamolia erittyy rintamaitoon. Kun parasetamolia käytetään hoitoannoksina, valmiste ei kuitenkaan todennäköisesti vaikuta imetettävään lapseen. Parasetamolia voi käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Therimin Hunaja & Sitruunalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu alla elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyyden määritelmät ovat seuraavat: *hyvin yleinen* ($\geq 1/10$); *yleinen* ($\geq 1/100, < 1/10$); *melko harvinainen* ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); *harvinainen* ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); *hyvin harvinainen* ($< 1/10\ 000$).

Elinjärjestelmäluokka	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Veri ja imukudos	Verihiutaleiden häiriöt, kantasolujen häiriöt, agranulosytoosi, leukopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia, pansytopenia	
Immuunijärjestelmä	Allergia (ei angioedeema)	
Psyykkiset häiriöt	Masennus, sekavuus, aistiharhat	
Hermosto	Vapina, päänsärky	
Silmät	Näköhäiriöt	
Sydän	Turvotus	
Ruoansulatuselimistö	Verenvuoto, vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, oksentelu	
Maksa ja sappi	Maksatoiminnan poikkeavuudet, maksan vajaatoiminta, maksakuolio, ikterus	
Iho ja ihonalainen kudus	Kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, nokkosihottuma	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Huimaus (ei kiertohuimaus), huonovointisuus, kuume, sedaatio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi
Maksa ja sappi		Maksatoksisuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Yliherkkyysoireet (edellyttää hoidon keskeyttämistä)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia
Munuaiset ja virtsatiet		Steriili pyuria (virtsan sameus) ja munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset

Hyvin harvoin on ilmoitettu vaikeita ihoreaktioita. Interstitiaalinefriittiä on ilmoitettu satunnaisesti suurten annosten pitkäaikaiskäytön jälkeen. Joissain tapauksissa on ilmoitettu epidermaalista nekrolyysiä, Stevens-Johnsonin oireyhtymää, erythema multiformea, kurkunpään turvotusta, anafylaktista sokkia, anemiaa, maksamuutoksia ja hepatiittia, munuaismuutoksia (vaikea munuaisten vajaatoiminta, verivirtsaisuus, anureesi), ruoansulatuskanavaan kohdistuvia vaikutuksia ja kiertohuimausta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Terveysthuollon 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

Akuutissa yliannostuksessa parasetamoli voi aiheuttaa maksatoksisuutta tai jopa maksakuolion. Parasetamoliyliannostus (myös pidemmän ajan kuluessa kertyvän suuren kokonaisannoksen muodossa) saattaa aiheuttaa särkylääkenerfropatian ja korjautumattoman maksan vajaatoiminnan. Potilaita on varoitettava käyttämästä muita parasetamolivalmisteita samanaikaisesti.

Myrkytysriski koskee etenkin iäkkäitä potilaita, pieniä lapsia ja potilaita, joilla on maksasairaus, krooninen alkoholismi tai krooninen vajaaravitsemus. Parasetamolin yliannostus voi johtaa kuolemaan kaikissa potilasryhmissä.

Oireet

Parasetamoliyliannostuksen oireita ensimmäisten 24 tunnin aikana ovat kalpeus, pahoinvointi, oksentelu ja ruokahaluttomuus. Vatsakipu saattaa olla ensimmäinen merkki maksavauriosta, joka ilmenee yleensä vasta 24–48 tunnin kuluttua ja joskus vasta 4–6 päivän kuluttua lääkkeen otosta. Maksavaurio on vaikeimmillaan yleensä 72–96 tunnin kuluttua lääkkeen otosta. Glukoosi-aineenvaihdunnan poikkeavuuksia ja metabolista asidoosia saattaa esiintyä. Potilaalle voi kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti tubulusnekroosi, vaikka vaikeaa maksavauriota ei olisikaan. Rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on ilmoitettu.

Hoito

Välitön hoito on välttämätöntä parasetamoliyliannostuksen hoidossa. N-asetyylikysteiniin (parasetamolin vastalääke) varhaisesta annosta laskimoon tai suun kautta ja mahdollisesti mahahuuhtelusta ja/tai suun kautta annettavasta metioniinista voi olla hyötyä, kunnes yliannostuksesta on kulunut vähintään 48 tuntia. Lääkehiilen annosta ja hengityksen ja verenkierron seurannasta voi olla hyötyä. Diatsepaamia voidaan antaa, jos potilaalla on kouristuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit; anilidit.

ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolilla on sekä analgeettinen että antipyreettinen vaikutus. Sitä käytetään lievän ja keskivaikean kivun ja kuumeen lievitykseen. Pääasiallinen vaikutusmekanismi saattaa olla prostaglandiinisynteesin esto. Parasetamoli laajentaa ääreisverisuonia, jolloin ihon verenkierto, hikoilu ja lämmönhukka lisääntyvät.

Analgeettinen vaikutus alkaa 30 minuutin kuluessa. Suurin teho saavutetaan 1–2 tunnin kuluessa, ja se kestää enimmillään 4–5 tuntia. Antipyreettinen vaikutus alkaa 30–60 minuutin kuluessa. Suurin antipyreettinen teho saavutetaan 2–3 tunnin kuluessa, ja vaikutus kestää enintään 8 tuntia.

Toisin kuin asetyylisalisylihapo, parasetamoli ei ärsytä ruoansulatuskanavaa ja on hyvin siedetty. Parasetamoli ei yleensä vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Asetyylisalisylihapolle yliherkät potilaat sietävät parasetamolia yleensä hyvin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa kahta pääasiallista reittiä eli konjugoitumalla glukuronihapon tai rikkihapon kanssa. Hoitoannoksia suuremmilla annoksilla jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti. Pienempi osuus metaboliasta tapahtuu CYP450-entsyymien (pääosin CYP2E1:n) katalysoimana ja johtaa N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiinimetaboliitin muodostumiseen. Normaalisti glutationi muuttaa tämän metaboliitin nopeasti myrkyttömään muotoon, minkä jälkeen metaboliitti sitoutuu kysteiniiniin ja merkaptuurihappoon. Massiivisten yliannostusten yhteydessä tämän toksisen metaboliitin määrä suurenee.

Eliminaatio

Parasetamoli eliminoituu pääosin virtsaan. 90 % imeytyneestä lääkeaineesta erittyy munuaisteitse 24 tunnin kuluessa, pääosin glukuronideina (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio on tavallista hitaampaa.

Iäkkäät potilaat

Konjugaatio ei muutu tässä potilasryhmässä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Yliannostus voi johtaa vakavaan maksatoksisuuteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Askorbiinihappo (C-vitamiini)
Asesulfaamikalium
Aspartaami (E951)
Kalsiumfosfaatti
Sitruunahappo
Maltodekstriini
Hydratoitu kolloidinen piidioksidi
Natriumsitraatti
Sakkarosi
Kinoliinikeltainen (E104)
Briljanttisininen (E133)
Alluranpunainen AC (E129)
Sitruuna-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])
Kamomilla-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])

Hunaja-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])
Valkoinen tee -aromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

24 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmiste on pakattu kerta-annospusseihin, jotka on valmistettu polyeteenitereftalaattista/LDPE:sta/alumiinikalvosta/kuumasaumattavasta LDPE-kalvosta.

Pakkauskoot: 6, 8, 10 tai 12 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Kun jauhe on luotettu kuumaan veteen, neste on samean keltaista tai rusehtavan keltaista.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS, Delta Park 37, 2665 Vallensbæk Strand, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30140

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.2.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.04.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Therimin Hunaja & Sitruuna 500 mg pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: En dospåse innehåller också aspartam (E951) 31 mg, natriumcitratdihydrat 162 mg (natrium 38 mg), sackaros 5,3 g, allurarött (E129) 0,09 mg, sojalecitin (E322).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning.

Naturvita eller ljusgula granulärt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Therimin Hunaja & Sitruuna är avsett för korttidsbehandling av lindrig till medelsvår smärta och feber i samband med förkylning eller influensa samt huvudvärk, muskel- och ledvärk, tandvärk och menstruationssmärter.

Produkten rekommenderas till vuxna och ungdomar över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Innehållet i 1–2 dospåsar (500–1 000 mg) löses i hett vatten med 4–6 timmars mellanrum efter behov, högst 4 gånger per dygn. Maximal dygnsdos är 6 dospåsar (3 000 mg paracetamol per dygn).

Vanligtvis räcker en dospåse per tillfälle.

Den totala dosen paracetamol får inte överstiga 60 mg/kg/dag för ungdomar och vuxna som väger under 50 kg.

Pediatrisk population

Dosen bestäms utgående från barnets ålder och vikt. En enkeldos är 10–15 mg/kg. Den totala dygnsdosen får vara högst 60 mg/kg.

- Barn under 12 år: Detta läkemedel rekommenderas inte för barn under 12 år.
- Ungdomar i åldern 12–15 år som väger 41–50 kg: 1 dospåse per dos, med 4–6 timmars mellanrum efter behov, dock högst 4 gånger per dygn. Maximal dygnsdos är 4 dospåsar (2 000 mg paracetamol per dygn).
- Ungdomar i åldern 16–18 år som väger mer än 50 kg: Samma dos som för vuxna.

Högre doser än rekommenderat kan orsaka mycket svår leverskada.

Om smärtan håller i sig mer än 5 dagar eller om febern håller i sig mer än 3 dagar eller om dessa symtom förvärras ska patienten kontakta läkare.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen reduceras:

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

Äldre patienter

Dosjustering för äldre patienter är inte nödvändigt.

Administreringssätt

Innehållet i 1–2 dospåsar löses i en vanlig mugg hett men inte kokande vatten (ca 250 ml). När 2 dospåsar används på en gång kan mer vatten tillsättas efter smak. Drick när vätskan svalnat till en lämplig temperatur.

Se avsnitt 6.6 för information om läkemedlets utseende efter upplösning av pulvret.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Paracetamol bör ges med försiktighet till patienter med medelsvår till svår njurfunktionsnedsättning, lindrig till medelsvår leverfunktionsnedsättning (även Gilberts syndrom), svår leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh > 9 poäng), akut hepatit, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen, glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist, hemolytisk anemi, dehydrering, alkoholmissbruk och kronisk undernäring.

Patienterna ska uppmanas att undvika samtidig användning av andra paracetamolpreparat, på grund av risken för svår leverskada i händelse av överdosering (se avsnitt 4.9).

Intag av alkoholdrycker ska undvikas under behandling med detta läkemedel, eftersom samtidig användning av paracetamol kan orsaka leverskador. Paracetamol ska ges med försiktighet till patienter med alkoholberoende.

Information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller:

- aspartam (E951): en fenyilalaninkälla som kan vara skadlig för personer som har fenyylketonuri.
- 38 mg natrium per dospåse: detta ska beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.
- 5,3 g sackaros per dospåse: patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist. Detta bör beaktas hos patienter med diabetes mellitus.
- 0,09 mg allurarött (E129) per dospåse: ett azofärgämne som kan ge allergiska reaktioner.
- sojalecitin (E322): om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

Effekter på laborietester:

Intag av paracetamol kan påverka urinsyratester som görs med fosfowolframsyrametoden och blodsockertester baserade på glukosoxidas-peroxidase.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner:

Regelbunden användning av paracetamol kan förstärka den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner och öka risken för blödningar. Effekten kan uppträda redan efter 3 dygn med dagliga paracetamoldoser om 2 000 mg. Enstaka doser har ingen signifikant effekt på blödningsbenägenheten. Tätare kontroller av INR-värdena än normalt är nödvändiga under kombinationsbehandlingen och efter att den avslutats.

Farmakokinetiska interaktioner:

Samtidigt intag av läkemedel som påskyndar magtömningen (t.ex. metoklopramid eller domperidon) leder till att absorptionen av paracetamol påskyndas och att effekten sätter in snabbare.

Samtidigt intag av läkemedel som fördröjer magtömningen kan bromsa absorptionen av paracetamol och leda till att effekten fördröjs.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol och får därför tas tidigast en timme efter intaget av paracetamol, så att maximal analgetisk effekt kan uppnås.

Isoniazid påverkar farmakokinetiken för paracetamol och ökar eventuellt levertoxiciteten.

Probenecid reducerar clearance av paracetamol till omkring hälften genom att hämma dess bindning till glukuronsyra. Dosen av paracetamol ska reduceras om patienten samtidigt får behandling med probenecid.

Leverenzyminducerande läkemedel, såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*), kan öka levertoxiciteten hos paracetamol på grund av att bildandet av toxiska metaboliter ökar och påskyndas. Försiktighet ska därför iakttas vid samtidig användning av enzyminducerande substanser.

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Därför rekommenderas monitorering av plasmakoncentrationerna av kloramfenikol om paracetamol kombineras med injektionsbehandling med kloramfenikol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kända skadliga effekter av paracetamol på graviditet eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Under normala omständigheter kan paracetamol användas under hela graviditeten efter att en bedömning av nytta-riskförhållandet gjorts.

Paracetamol ska inte tas under långa perioder, i höga doser eller i kombination med andra läkemedel under graviditet, eftersom säkerheten i dessa fall inte har fastställts.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk i små mängder, men vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på det ammade spädbarnet. Paracetamol kan användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Therimin Hunaja & Sitruuna har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande konvention: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$); *vanliga* ($\geq 1/100, < 1/10$); *mindre vanliga* ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); *sällsynta* ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); *mycket sällsynta* ($< 1/10\ 000$).

Organsystem	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Blodet och lymfsystemet	Trombocytrubbningar, stamcellsruubbningar, agranulocytos, leukopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi, pancytopeni	
Immunsystemet	Allergi (ej angioödem)	
Psykiska störningar	Depression, förvirring, hallucinationer	
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor, huvudvärk	
Ögon	Synrubbningar	
Hjärtat	Svullnad	
Magtarmkanalen	Blödning, buksmärta, diarré, illamående, kräkningar	
Lever och gallvägar	Avvikelser i leverfunktionen, nedsatt leverfunktion, levernekros, ikterus	
Hud och subkutan vävnad	Pruritus, utslag, svettningar, purpura, angioödem, urtikaria	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Yrsel (ej rotatorisk), allmän sjukdomskänsla, feber, sedation	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkospasm
Lever och gallvägar		Levertoxicitet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Överkänslighetsreaktion (kräver avbrytande av behandlingen)
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi
Njurar och urinvägar		Steril pyuri (grumlig urin) och renala biverkningar

Mycket sällsynta fall av svåra hudreaktioner har rapporterats. Sporadiska fall av interstitiell nefrit har rapporterats efter långvarig användning av höga doser. Några fall av epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, larynxödem, anafylaktisk chock, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (svår njurfunktionsnedsättning, hematuri, anures), gastrointestinala effekter och rotatorisk yrsel har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid akut överdosering kan paracetamol ha en levertoxisk effekt eller rentav orsaka levernekros. Överdoser av paracetamol (även i form av en hög totaldos som ackumulerats över en längre period) kan orsaka analgetisk nefropati och irreversibel leversvikt. Patienterna ska varnas för att använda andra produkter som innehåller paracetamol samtidigt.

Det finns en risk för förgiftning, särskilt hos äldre patienter, små barn samt patienter med leversjukdom, alkoholism eller kronisk undernäring. Överdoser av paracetamol är potentiellt dödligt i alla populationer.

Symtom

Symtom på överdos av paracetamol är blekhet, illamående, kräkningar och aptitlöshet under de första 24 timmarna. Buksmärta kan vara den första indikationen på leverskada, som vanligtvis inte uppträder förrän efter 24–48 timmar och ibland kan fördröjas upp till 4–6 dagar efter läkemedelsintaget. Leverskadan kulminerar i allmänhet 72–96 timmar efter läkemedelsintaget. Avvikelse i glukosmetabolismen samt metabolisk acidosis kan förekomma. Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan utvecklas, även i frånvaro av svår leverskada. Arytmier och pankreatit har rapporterats.

Behandling

Omedelbar behandling är nödvändig för att hantera överdosering av paracetamol. Tidig administrering av N-acetylcystein (antidot mot paracetamol) intravenöst eller peroralt samt eventuellt ventrikelsköljning och/eller administrering av oralt metionin kan ha positiv effekt i åtminstone 48 timmar efter överdosen. Administrering av aktivt kol samt monitorering av andning och blodcirkulation kan vara till nytta. Om patienten har kramper kan diazepam administreras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika; anilider, inkl. kombinationer.

ATC-kod: N02BE01

Paracetamol har både analgetiska och antipyretiska egenskaper. Det används för att lindra lindrig till medelsvår smärta och feber. Den primära verkningsmekanismen kan vara inhibering av prostaglandinsyntesen. Paracetamol orsakar perifer vasodilatation, vilket leder till ökat blodflöde i huden, svettningar och värmeförlust.

Den analgetiska effekten börjar inom 30 minuter, maximal effekt uppnås inom 1–2 timmar och den varar upp till 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten börjar inom 30–60 minuter. Maximal antipyretisk effekt uppnås inom 2–3 timmar, och effekten varar upp till 8 timmar.

I motsats till acetylsalicylsyra ger paracetamol inte upphov till gastrointestinal irritation och tolereras väl av patienter. Paracetamol påverkar vanligtvis inte trombocytaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från magtarmkanalen. Maximal plasma-koncentration uppnås inom 30–60 minuter.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Koncentrationerna i blod, plasma och saliv är jämförbara. Proteinbindningen är ringa vid användning av rekommenderade doser.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern via två huvudsakliga vägar: konjugering med glukuronsyra eller svavelsyra. Den senare vägen mättas snabbt vid doser som överstiger de terapeutiska doserna. En mindre andel av metabolismen sker genom katalysering via CYP450-enzymerna (främst CYP2E1) och leder till att metaboliten N-acetyl-p-bensokinonimin bildas. Denna metabolit detoxifieras normalt snabbt av glutation, varefter den binds till cystein och merkaptursyra. Vid massiv överdosering ökar mängden av denna toxiska metabolit.

Eliminering

Paracetamol elimineras i huvudsak via urin. 90 % av det absorberade läkemedlet utsöndras via njurarna inom 24 timmar, främst som glukuronider (60–80 %) och sulfatkonjugater (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras i oförändrad form. Halveringstiden är cirka 2 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Vid svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 10 ml/min) fördröjs elimineringen av paracetamol och dess metaboliter.

Äldre patienter

Konjugeringen är oförändrad i denna patientgrupp.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Överdoser kan leda till allvarlig levertoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ascorbinsyra (C-vitamin)
Acesulfamkalium
Aspartam (E951)
Kalciumfosfat
Citronsyra
Maltodextrin
Hydratiserad, kolloidal kiseldioxid
Natriumcitrat
Sackaros
Kinolingult (E104)
Briļjantblått (E133)
Allurarött AC (E129)
Citronarom (innehåller sojalecitin [E322])
Kamomillarom (innehåller sojalecitin [E322])
Honungarom (innehåller sojalecitin [E322])
Vitt te-arom

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

24 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Produkten är förpackad i endospåsar tillverkade av polyetentereftalat/LDPE/aluminiumfolie/värmeförseglat LDPE-ytskikt.

Förpackningsstorlekar: 6, 8, 10 eller 12 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

När pulvret lösts i hett vatten har vätskan en dimmigt gul till brunaktig gul färg.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS, Delta Park 37, 2665 Vallensbæk Strand, Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30140

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15.2.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.04.2023