

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Para-Tabs 1 000 mg, kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää parasetamolia 1 000 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

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

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset (yli 16-vuotiaat): 1/2–1 tablettia 4–6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa päivässä. Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäaikaiskäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurioriskiä.

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

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 seuranta, mukaan lukien virtsan 5-oksoproliniin mittaamista, suositellaan.

Yliannostusriskin välttämiseksi tulisi varmistaa, etteivät muut samanaikaisesti käytössä olevat lääkkeet

sisällä parasetamolia. Pysyvän maksavaurion riskin vuoksi liian suuren annoksen saaneen potilaan on hakeuduttava heti lääkäriin, vaikka hänen vointinsa olisikin hyvä (ks. kohta 4.9).

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

Parasetamolin käyttöön liittyy metabolisen asidoosin mahdollinen riski potilailla, joilla on lisäriskitekijöitä, kuten ravitsemushäiriö tai sepsiksenkaltainen tulehdusvaste.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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.).

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

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

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

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

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä.

Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä.

Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Alkoholi voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

Parasetamolien ei tiedetä vaikuttavan fertiiliteettiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Parasetamolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tavanomaisia hoitoannoksia tilapäisesti käytettäessä haittavaikutukset ovat erittäin vähäisiä.

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

	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Veri ja imukudos	Agranulosytoosi, leukopenia, pansytopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia	
Immuunijärjestelmä	Allergiat	Anafylaktinen sokki, yliherkkyysoireyhtymä*
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia
Hermosto	Päänsärky	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi
Ruunsulatuselimistö	Vatsakivut, ripuli, pahoinvointi, oksentaminen	
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi	Hepatotoksisuus
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina, ihottuma, angioedeema, urtikaria	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva lääkeaineihottuma
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaishaitat
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Edeema, lämmönnousu	Limakalvovauriot

*hoito tulee lopettaa.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

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

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

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

Liika-annos hoito on aloitettava mahdollisimman pian lääkkeen ottamisesta (mieluiten 10–12 tunnin kuluessa), jotta maksavaurioita voidaan estää tai rajoittaa. Lääkehiilen antamisen ohella noudatetaan yleisiä intoksikaation hoidon periaatteita. Jos vasta-ainetta on annettu suun kautta, on muistettava, että lääkehiili absorboi myös sitä.

Seerumin parasetamolipitoisuuden määrittäminen on varsin keskeistä hoitoa suunniteltaessa. Vasta-aineina voi käyttää N-asetyylikysteiniä, metioniinia tai kysteamiinia, joista N-asetyylikysteini on suositeltavin. Jos nautittu määrä ylittää 125 mg/kg tai pitoisuus on 4 tunnin kuluttua nauttimisesta yli 1 000 mikromol/l, 6 tunnin kuluttua yli 700 mikromol/l tai 9 tunnin kuluttua yli 450 mikromol/l, aloitetaan asetyylikysteinihoito. Hoito aloitetaan mahdollisimman pian, mutta jopa 36 tuntia annostelun jälkeen aloitettu hoito on hyödyllinen. N-asetyylikysteinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistapaus, ym.). N-asetyylikysteiniä suositellaan annettavaksi ensisijaisesti laskimoon: 5 % glukoosiin laimennettuna infusoidaan ensimmäisten 15 minuutin aikana 150 mg/kg, seuraavien 4 tunnin kuluessa 50 mg/kg ja seuraavien 16 tunnin kuluessa 100 mg/kg. Jos N-asetyylikysteiniä ei ole saatavissa, aikuisille voidaan antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa per os kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille metioniinia voidaan antaa 1 g neljästi vuorokaudessa. Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihiltä annetaan tavanomaisin annoksin. Hemoperfuusio poistaa parasetamolia mutta samalla myös asetyylikysteiniä. Maksakooman ehkäisyyn niukkaproteiininen dieetti ja laktuloosi. Hypotrombinemian hoidoksi K-vitamiinia 10–20 mg/vrk i.m., vuotohäiriöissä jääplasmaa. Maksan ja munuaisten toiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten tarkka seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Intoksikaation hoidon tarkemmista ohjeista on aina syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

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

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Liivate

Selluloosa, mikrokiteinen

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi C)

Talkki

Magnesiumstearaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste:

Opadry II (Opadry II sisältää osittain hydrolysoitunutta polyvinyylialkoholia, makrogolia, talkkia ja titaanidioksidia (E171))

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Tabletit säilyvät alkuperäispakkauksen ulkopuolella enintään kaksi viikkoa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tölkki, HDPE-kierrekorkki.

Pakkauskoko itsehoidossa: 15 tablettia.

Pakkauskoot reseptillä: 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24062

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.9.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.10.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.5.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Para-Tabs 1 000 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 000 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

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

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Paracetamol kan öka risken för njurskador vid långvarig användning.

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

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.

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

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

Användning av paracetamol är förknippad med en eventuell risk för metabol acidosis hos patienter med ytterligare riskfaktorer, såsom näringsrubbnings eller sepsisliknande inflammationsrespons.

Hjälpämnen

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

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

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

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

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

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

Kolestyramin kan minska på absorptionen av paracetamol.

Paracetamol kan påverka kinetiken av kloramfenikol.

Alkohol kan öka levertoxiciteten av paracetamol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

Det är inte känt att paracetamol skulle påverka fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Vid tillfällig användning av vanliga behandlingsdoser är biverkningarna ytterst få.

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

	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Blodet och lymfsystemet	Agranulocytos, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi	
Immunsystemet	Allergier	Anafylaktisk chock, överkänslighetsreaktion*
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkialspasm
Magtarmkanalen	Magont, diarré, illamående, kräkningar	
Lever och gallvägar	Störning i leverns funktion, nedsatt leverfunktion, levernekros	Hepatotoxicitet
Hud och subkutan vävnad	Klåda, hudutslag, angioödem, urtikaria	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Stevens–Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsutslag som återkommer på samma ställe
Njurar och urinvägar		Njurskador
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Ödem, förhöjd kroppstemperatur	Slemhinneskador

*behandlingen ska avslutas.

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

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

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

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

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

Bestämningen av serumkoncentrationen av paracetamol är relativt väsentlig i planeringen av behandlingen. Som motgift kan N-acetylcystein, metionin eller cysteamin användas, varav N-acetylcystein rekommenderas. Om den intagna mängden överskrider 125 mg/kg, eller koncentrationen är över 1 000 mikromol/l 4 timmar efter intaget, över 700 mikromol/l efter 6 timmar eller över 450 mikromol/l efter 9 timmar, påbörjas en acetylcysteinbehandling. Behandlingen inleds så snabbt som möjligt, men även en behandling som inletts upp till 36 timmar efter administrering är fördelaktig. Administreringssättet för N-acetylcystein övervägs i enlighet med situationen (medvetandegrad, kräkningsbenägenhet, m.m.). Det rekommenderas att N-acetylcystein primärt administreras intravenöst: 5 % späds ut i glukos och infunderas 150 mg/kg under de första 15 minuterna, 50 mg/kg under de följande 4 timmarna och 100 mg/kg under de följande 16 timmarna. Om N-acetylcystein inte är tillgängligt, kan vuxna ges 3 g metionin oralt tre gånger per dygn under de två första dagarna. Barn kan ges 1 g metionin fyra gånger per dygn. Aktivt kol används inte om motgiftet administreras oralt. Annars administreras aktivt kol i normala doser.

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

Metabolism

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

Eliminering

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Gelatin

Cellulosa, mikrokristallin

Natriumstärkelseglykolat (typ C)

Talk

Magnesiumstearat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Filmdragering:

Opadry II (Opadry II innehåller delvis hydrolyserad polyvinylalkohol, makrogol, talk och titandioxid (E171))

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsomständigheter gällande temperatur. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Tablettens hållbarhet utanför originalförpackningen är högst två veckor.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk, HDPE-skruvlock.

Förpackningsstorlek vid självbehandling: 15 tabletter.

Förpackningsstorlek med recept: 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24062

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.9.2008

Datum för den senaste förnyelsen: 11.10.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

9.5.2022