

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PARAMAX Junior 250 mg tabletit
PARAMAX Rap 500 mg tabletit
PARAMAX Forte 1000 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 PARAMAX Junior 250 mg tabletti sisältää parasetamolia 250 mg.
1 PARAMAX Rap 500 mg tabletti sisältää parasetamolia 500 mg.
1 PARAMAX Forte 1000 mg tabletti sisältää parasetamolia 1000 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

PARAMAX Junior 250 mg tabletti: valkoinen, pyöreä jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 10 mm.
PARAMAX Rap 500 mg tabletti: valkoinen, kapselimallinen, jakourteellinen tabletti, jonka pituus on 18 mm ja leveys 7,5 mm.
PARAMAX Forte 1000 mg tabletti: valkoinen, kapselimallinen, jakourteellinen tabletti, jonka pituus on 22,5 mm ja leveys 9 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tilapäisesti kuumeen alentaminen.
Lievien ja kohtalaisten kiputilojen, kuten päänsäryn, hammassäryn, kuukautiskipujen, lihas- ja nivelkipujen ja postoperatiivisen kivun oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat (>40 kg) lapset ja nuoret: 500 mg –1000 mg suun kautta 4-6 tunnin välein 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Lapset 3-12 -vuotiaat:

Parasetamolin kerta-annos lapsilla on 15 mg / painokilo, korkeintaan kolme kertaa vuorokaudessa.
17-25 kg: 250 mg suun kautta 4-6 tunnin välein 1-3 kertaa vuorokaudessa.
25-32 kg: 250 mg –500 mg suun kautta 4-6 tunnin välein 1-3 kertaa vuorokaudessa.
Yli 32 kg: 500 mg suun kautta 4-6 tunnin välein 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Alle 3-vuotiaille ja jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminnassa:

Potilailla, jotka kärsivät maksan tai munuaisten vajaatoiminnasta tai Gilbertin syndroomasta,

annostuksen tulee olla pienempi tai annosten välin pidempi.

Antotapa

Suun kautta.

Niele tabletti vesilasillisen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksatoksisia vaurioita voi ilmetä, vaikka aikaisemmin ei olisi todettu maksan toiminnan häiriötä, jos parasetamolia nautitaan yliannostuksella (aikuisilla yli 6 g) pidemmän aikaa.

Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla on maksan tai munuaisten kohtalainen tai vaikea vajaatoiminta. Pitkäaikaiskäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurioriskiä.

Parasetamolin ja flukloksasilliinin samanaikaisessa annossa on noudatettava varovaisuutta, koska suurentuneen anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin (HAGMAN) 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-oksopropiinin mittaamista, suositellaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli metaboloituu maksaentsyymi sytokromi P450 kautta (katso kohta 5.2 Farmakokinetiikka). Samanaikainen käyttö CYP 450 entsyymi-indusoiden, kuten tiettyjen unilääkkeiden/rauhottavien lääkkeiden, antiepileptien (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsipiini) ja rifampisiinin kanssa lisää parasetamolin mahdollisten toksisten metaboliittien muodostumista ja maksatoksisuuden ilmenemistä. Metoklopramidi saattaa nopeuttaa ja kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä.

Varfariinin antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaiskäytön seurauksena.

Alkoholi saattaa lisätä parasetamolin maksatoksisuutta. Probenesidi hidastaa useiden parasetamolin metaboliittien eliminaatiota ja saattaa näin lisätä parasetamolin maksatoksisuutta.

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.)

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

Imetys

Parasetamolia voi suositella annoksilla käyttöä imetyksen aikana. Parasetamolia erittyy jonkin verran äidinmaitoon, mutta suositeltua annosta käytettäessä on epätodennäköistä, että sillä olisi vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parasetamolilla ei suositeltua annosta käytettäessä ole vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$, tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin))

Veri ja imukudos

hyvin harvinainen: trombosytopenia, leukopenia, agranulosytoosi, pansytopenia

Hermosto

yleinen: uneliaisuus

melko harvinainen: huimaus, uneliaisuus, hermostuneisuus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

melko harvinainen: kurkun polte

hyvin harvinainen: bronkospasmi (analgeettinen astma)

Ruoansulatuselimistö

yleinen: pahoinvointi, oksentelu

melko harvinainen: ripuli, mahakipu (mukaan lukien krampit ja polte), ummetus

Iho ja ihonalainen kudos

harvinainen: punoitus

hyvin harvinainen: hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

melko harvinainen: päänsärky, hikoilu, alilämpö

hyvin harvinainen: voimakkaat yliherkkyysoireet (Quincken ödeema, hengenahdistus, verenpaineen aleneminen, jopa shokki)

Maksatoksisuus, katso kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

Kliiniset/epidemiologiset tiedot antavat näyttöä siitä, että pitkäaikainen analgeettien käyttö voi johtaa nefropatiaan mukaanlukien papillaarisen nekroosin ja interstitiaaliseen nefriittiin sekä sekundääriseen pyelonefriittiin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

4.9 Yliannostus

Parasetamoli metaboloituu maksassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi. Parasetamolin yliannostuksessa, kun nämä metaboliaritit kyllästyvät, parasetamolin toksisen metaboliitin muodostuminen lisääntyy. Glutathioni inaktivoi tätä metaboliittia. Kun glutathionia ei ole saatavilla, toksinen metaboliitti aiheuttaa maksasoluissa vaurioita. Antidootti, asetyylikysteini lisää maksan glutathionivarastoja.

Myrkylliset annokset:

5 g 24 tunnin aikana 3 ½ vuotiaalle lapsille, 15-20 g aikuisille ja 10 g alkoholisteille on johtanut kuolemaan. Terveillä maksavaurioita aiheuttava myrkyllinen parasetamoliannos on 150 mg/kg. Aliravitsemus, nestehukka ja entsyymi-induktiota aiheuttava lääkitys, kuten tietyt antiepileptit (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini), rifampisiini ja mäkikuisma sekä alkoholin säännöllinen suurkulutus ovat maksavaurioiden riskitekijöitä, ja näitä käytettäessä maksavaurioita voi ilmetä jopa vähäisellä parasetamolin yliannostuksella. Jopa subakuutti ”terapeuttinen” yliannostus annoksilla 6 g/päivä yli viikon ajan tai 20 g 2-3 päivän ajan johti myrkyllisiin vaikutuksiin.

Oireet:

Yliannostuksen ensioireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja vatsakipu. Maksavaurion kliiniset oireet tulevat esille vasta muutaman päivän kuluttua. Akuutti tubulaarinen nekroosi voi kehittyä. Sydämen rytmihäiriöitä, sydämen vajaatoimintaa ja haimatulehdusta on raportoitu.

Hoito:

Hoitona heti yliannostuksen jälkeen on mahantyhjennys ja aktiivihien käyttö.

Jos nautittu parasetamoliannos on yli 125 mg / kg tai parasetamolipitoisuudet ylittävät seuraavat arvot: 1350 µmol / 14 tunnin, 990 µmol / 16 tunnin ja 660 µmol / 19 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta, tulee asetyylikysteinihoito aloittaa mahdollisimman pian, mikäli mahdollista 10 tunnin sisällä yliannostuksesta. Asetyylikysteiniin laimennetaan 5 % glukoosiin ja sitä infusoidaan ensin 150 mg/kg 15 minuutissa, jatkossa 50 mg/kg 4 tunnissa ja 100 mg/kg 16 tunnissa eli yhteensä 300 mg/kg.

Asetyylikysteinihoidosta voi olla hyötyä vielä 24-72 tuntia yliannoksen oton jälkeenkin.

Antihistamiinihoito on usein tarpeen, sillä asetyylikysteini voi aiheuttaa anafylaktisia oireita.

Mikäli suonensisäinen asetyylikysteinihoito ei ole mahdollista, voidaan vaihtoehtoisesti antaa metioniiniä suun kautta annosteltuna 1 g (lapsille) tai 3 kertaa 3 g (aikuisille).

Parasetamolimyrkytyksessä on syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta p. 0800 147 111.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit

ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolilla on samankaltainen analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus kuin salisylaateilla. Parasetamolilla on kuitenkin vain heikko anti-inflammatorinen vaikutus, koska se estää vain heikosti perifeeristä prostaglandiinisynteesiä. Toisin kuin monet muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet parasetamoli ei aiheuta haavaumia suolistokanavassa. On olemassa näyttöä erillisestä aivojen prostaglandiinisynteesin inhibitiosta. Lisäksi parasetamoli inhiboi endogeenisten pyrogeenien vaikutusta hypotalaamisessa lämmönsäätelykeskuksessa. Parasetamolilla ei ole vaikutusta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti GI-kanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30-60 minuutissa. Ruoka hidastaa imeytymistä. Parasetamoli jakaantuu varsin yhtenäisesti

elimistön nesteisiin ja sitoutuu heikosti plasman proteiineihin (<20 %). Keskimääräinen jakaantumistilavuus on 0.9 l/kg. Parasetamoli metaboloituu lähes täydellisesti (>95 %) maksassa pääasiassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi (yhteensä n. 90 %). Pieni osa (< 5 %) metaboloituu CYP 2E1 katalysoimana. Tämän reitin välivaiheessa syntyy toksista N-asetyyli-p-betsokinoni-imiiniä, joka normaalisti sidotaan glutationilla ja eritetään elimistöstä kysteïni- ja merkaptuurikonjugaatteina. Parasetamolin keskimääräinen näennäinen puoliintumisaika plasmassa on 2,3 tuntia. Metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan munuaisten kautta. Vaikeassa munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa metabolia ja metaboliittien eliminaatio on hidastunut.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä ja rotilla parasetamoli on pitkäaikaisaltistuksessa aiheuttanut GI-kanavan vaurioita, verenkuvanmuutoksia sekä maksan ja munuaisten parenkymävaurioita jopa kuolioita. Muutokset johtuvat parasetamolin vaikutusmekanismista (katso kohta 5.1 Farmakodynamiikka). Myös ihmisistä on löydetty myrkyllisiä metaboliitteja. Kynnysannokset näille muutoksille ovat kymmeniä kertoja suurempia kuin kliinisesti käytettävät annokset. Parasetamolin pitkäaikaiskäytössä ihmisillä havaitun maksatoksisuuden vuoksi (katso kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) parasetamolia ei suositella käytettäväksi pitkiä aikoja. Pitkäaikaistutkimukset rotilla ja hiirillä osoittivat ettei parasetamoli ole genotoksinen, teratogeeninen tai karsinogeeninen ei-maksatoksilla annoksilla. Parasetamoli läpäisee istukan. Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti
Steariinihappo
Magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

PARAMAX Junior 250 mg: 5 vuotta.
PARAMAX Rap 500 mg: 5 vuotta.
PARAMAX Forte 1000 mg: PVC/Al läpipainopakkaus 4 vuotta, tablettipurkki 5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PARAMAX Junior 250 mg: 10 tablettia (itsehoito) PVC/Al läpipainopakkauksessa.

PARAMAX Rap 500 mg: 10 ja 20 tablettia (itsehoito) PVC/Al läpipainopakkauksessa. 30 tablettia (itsehoito) PVC/Al läpipainopakkauksessa ja tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia), 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

PARAMAX Forte 1000 mg: 5, 10 ja 15 tablettia (itsehoito) PVC/Al läpipainopakkauksessa, 30 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

Kaikkia vahvuuksia ja pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna
puh: 03 615600
fax: 03 6183130

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

PARAMAX Junior 250 mg: 22562
PARAMAX Rap 500 mg: 18314
PARAMAX Forte 1000 mg: 22563

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PARAMAX Junior 250 mg: 16.11.2007 / 18.2.2009
PARAMAX Rap 500 mg: 31.3.2004 / 18.2.2009
PARAMAX Forte 1000 mg: 22.4.2010 / 29.4.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.05.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PARAMAX Junior 250 mg tabletter
PARAMAX Rap 500 mg tabletter
PARAMAX Forte 1000 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 PARAMAX Junior 250 mg tablett innehåller paracetamol 250 mg.
1 PARAMAX Rap 500 mg tablett innehåller paracetamol 500 mg.
1 PARAMAX Forte 1000 mg tablett innehåller paracetamol 1000 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

PARAMAX Junior 250 mg tablett: Vit, rund tablett med brytskåra. Diametern är 10 mm.

PARAMAX Rap 500 mg tablett: Vit, kapselformad tablett med brytskåra. Längden är 18 mm och bredden är 7,5 mm.

PARAMAX Forte 1000 mg tablett: Vit, kapselformad tablett med brytskåra. Längden är 22,5 mm och bredden är 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillfälligt för sänkning av feber.

Symptomatisk behandling av lindriga till måttliga värktillstånd såsom huvudvärk, tandvärk, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk samt postoperativa värk.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och över 12 år (>40 kg) barn och ungdomar: 500 mg – 1000 mg via munnen var 4-6 timme 1-3 gånger i dygnet.

Pediatrik population:

Barn 3-12 år:

Engångsdos för barn är 15 mg/kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn.

17-25 kg: 250 mg via munnen var 4-6 timme 1-3 gånger per dygn

25-32 kg: 250 mg – 500 mg via munnen var 4-6 timme 1-3 gånger per dygn.

Över 32 kg: 500 mg via munnen var 4-6 timme 1-3 gånger per dygn.

För barn under 3 år och för regelbundet bruk endast enligt läkarens ordination.

Med nedsatt lever- och/eller njurfunktion:

För patienter som lider av nedsatt lever- eller njurfunktion eller Gilbert's syndrom bör dosen vara mindre eller intervallen mellan doserna längre.

Administreringssätt

Oralt.

Svälj tabletten med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid överdosering (mer än 6 g för vuxna) långvarigt bruk av paracetamol kan levertoxiska skador uppkomma även i fall där inga tidigare störningar i leverns funktion konstaterats.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med måttligt till svårt nedsatt lever- eller njurfunktion.

Paracetamol kan vid längre tids användning öka risken för skador på njurarna.

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol metaboliseras via leverenzymfamiljen cytokrom P450 (se avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper). Ett samtidigt bruk av ämnen som inducerar CYP 450, som t.ex. vissa sömnmedel/lugnande medel, antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin) och rifampicin, ökar uppkomsten av potentiellt toxiska paracetamolmetaboliter och risken för levertoxicitet. Metoklopramid kan göra upptaget av paracetamol snabbare än vanligt, medan kolestyramin kan fördröja upptaget.

Den antikoagulerande effekten av warfarin kan förstärkas vid långtidsbruk av paracetamol. Alkohol kan öka levertoxiciteten hos paracetamol. Probenecid fördröjer elimineringen av flera paracetamolmetaboliter och kan på så vis öka levertoxiciteten hos paracetamol.

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).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat men ska ges i lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning:

Paracetamol kan användas i terapeutiska doser under amning. Paracetamol passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid användning av terapeutiska doser har paracetamol ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningsföljd efter minskande svårighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), ingen kändfrekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data))

Blodet och lymfsystemet

mycket sällsynt: trombocytopeni, leukopeni, agranylocytos, pancytopeni

Nervsystemet

vanliga: trötthet

mindre vanliga: yrsel, trötthet, nervositet

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

mindre vanliga: halsbränna

mycket sällsynt: bronkospasm (analgetisk astma)

Magtarmkanalen

vanliga: illamående, kräkning

mindre vanliga: diarré, magsmärta (inklusive kramp och brännande känsla), förstoppning

Hud och subkutan vävnad

sällsynta: rodnad

mycket sällsynta: allvarliga hudreaktioner har i mycket sällsynta fall rapporterats

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

mindre vanliga: huvudvärk, svettning, hypotermi

mycket sällsynt: kraftiga överkänslighetsreaktioner (Quinke's ödem, dyspné, minskat blodtryck även chock)

Levertoxicitet, se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

Kliniska och epidemiologiska data visar att förlängd användning av analgetika kan leda till nefropati, inklusive papilläer nekros och interstitial nefrit samt sekundär pyelonefrit.

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

Paracetamol metaboliseras i levern till glukuronid- och sulfatkonjugat. När dessa metaboliska vägar mättats pga överdos av paracetamol, ökar bildningen av toxiska metaboliter av paracetamol. Glutation inaktiverar denna metabolit. Om ingen glutatation finns tillgänglig kan den toxiska metaboliten orsaka skador på levercellerna. Antidoten acetylcystein ökar på glutatation-reserverna i levern.

Toxiska doser:

5 g inom loppet av 24 timmar hos barn i åldern 3 ½ år, 15–20 g hos vuxna och 10 g hos alkoholister är doser som lett till döden. Hos friska personer är en paracetamoldos på 150 mg/kg en toxisk dos som orsakar leverskador. Undernäring, vätskebrist och enzyminducerande medicinering t.ex. vissa epilepsiläkemedel (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin), rifampicin och Johannesört samt ett regelbundet och rikligt alkoholintag utgör riskfaktorer för leverskador. I dessa fall kan leverskador förekomma t.o.m. vid lindrig överdosering av paracetamol. Till och med en subakut, ”terapeutisk” överdosering med doser på 6 g/dag i över en veckas tid eller 20 g under 2–3 dagar har lett till toxiska effekter.

Symtom:

Initiala symtom är illamående, kräkningar och magsmärtor. De kliniska manifestationerna på leverskador uppkommer först inom några dagar efter överdosen. Akut tubulär nekros kan uppkomma. Hjärtrytmrubbningar, hjärtinsufficiens och pankreatit har rapporterats.

Behandling:

Ventrikelsköljning och administrering av medicinskt kol är förstahandsåtgärderna vid fall av förgiftning.

Om paracetamoldosen överskrider 125 mg/kg eller om paracetamolhalterna överskrider följande gränsvärden, ska behandling med acetylcystein sättas in så fort som möjligt (om möjligt, inom 10 timmar efter överdosen): 1 350 µmol/l då 4 timmar förflutit, 990 µmol/l då 6 timmar förflutit och 660 µmol/l då 9 timmar förflutit sedan överdosen. Acetylcystein ska spädas ut i 5 % glukos och initialt ges som en infusion på 150 mg/kg inom 15 minuter, sedan med dosen 50 mg/kg under loppet av 4 timmar och 100 mg/kg under 16 timmar; d.v.s. sammanlagt 300 mg/kg. En behandling med acetylcystein kan vara till nytta ännu 24–72 timmar efter överdosen. En antihistaminbehandling behövs ofta, eftersom acetylcystein kan orsaka anafylaktiska symtom. Om en intravenös acetylcysteinbehandling inte är möjlig, kan metionin alternativt administreras peroralt i doser på 1 g till barn eller tre gånger 3 g till vuxna.

Vid fall av paracetamolförgiftning, ska Giftinformationscentralen (tel: 0800 147 111) konsulteras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga analgetika och antipyretika, anilider
ATC kod: N02BE01

Paracetamol har motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som salicylater. Den antiinflammatoriska effekten hos paracetamol är dock svag, eftersom ämnet hämmar den perifera prostaglandinsyntesen endast i liten utsträckning. I motsats till många andra ickesteroida antiinflammatoriska analgetika orsakar paracetamol inte sår i magtarmkanalen. Bevis på särskild hämning av prostaglandinsyntesen i hjärnan föreligger dock. Dessutom förhindrar paracetamol effekten av endogena pyrogener i värmeregleringscentrat i hypotalamus. Paracetamol inverkar inte heller på trombocyttaggregation eller blödningstid.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas fort och så gott som fullständigt ur magtarmkanalen. Maximal koncentration i plasma uppnås på 30–60 minuter. Samtidigt intag av mat förlänger absorptionen. Paracetamol distribueras mycket jämnt i olika kroppsvätskor, och proteinbindningsgraden är låg (< 20 %). Distributionsvolymen är i medeltal 0,9 l/kg. Paracetamol metaboliseras nästan fullständigt (> 95 %) i levern; huvudsakligen till glukuronid- och sulfatkonjugat (sammanlagt ca 90 %). En liten del (< 5 %) metaboliseras via CYP 2E1. I ett mellansteg i denna process uppkommer toxiskt N-acetyl-p-bensokinonimin, vilket i normala fall binds till glutation och utsöndras i form av cystein- och

merkaptopurinsyrakonjugat. Den skenbara halveringstiden för paracetamol i plasma är i medeltal 2,3 timmar. Metaboliterna utsöndras s.g.s. enbart via njurarna. Vid fall av svår njur- eller leverinsufficiens blir metabolismen och elimineringen av metaboliterna långsammare.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hos råttor och möss har långtidsexponering för paracetamol orsakat skador i GI-kanalen, förändringar i blodbilden och parenchymskador samt t.o.m. vävnadsdöd i lever och njurarna.

Dessa förändringar beror på verkningsmekanismen hos paracetamol (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper). Toxiska metaboliter har även konstaterats hos människa. Gränsvärdena för denna typ av förändringar ligger på doser som tiotals gånger överskrider de kliniskt använda dosnivåerna. På grund av den levertoxicitet (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet) som konstaterats hos människa i samband med långtidsanvändning, rekommenderas paracetamol inte för långtidsbruk.

Långtidsstudier på råttor och mus har visat att paracetamol inte är genotoxiskt, teratogent eller karcinogent då det används i doser som inte är levertoxiska. Paracetamol passerar placenta. Gängse studier, där sådana metoder för utvärdering av reproduktions- och utvecklingseffekter som uppfyller dagens standard skulle ha använts, finns inte att tillgå.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat
Stearinsyra
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

PARAMAX Junior 250 mg: 5 år.

PARAMAX Rap 500 mg: 5 år.

PARAMAX Forte 1000 mg: PVC/Al blister 4 år, tablettburk 5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PARAMAX Junior 250 mg: 10 tabletter (receptfri) i PVC/Al blisterförpackning.

PARAMAX Rap 500 mg: 10 och 20 tabletter (receptfri) i PVC/Al blisterförpackning. 30 tabletter (receptfri) i PVC/Al blisterförpackning och tablettburk (HDPE-burk med LDPE-kork), 100 tabletter i tablettburk (HDPE-burk med LDPE-kork).

PARAMAX Forte 1000 mg: 5, 10 och 15 tabletter (receptfri) i PVC/Al blisterförpackning, 30 och 100 tabletter i tablettburk (burk HD-PE plast, lock LD-PE plast).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Tavastehus
tel: 03 615600
fax: 03 6183130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PARAMAX Junior 250 mg: 22562
PARAMAX Rap 500 mg: 18314
PARAMAX Forte 1000 mg: 22563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

PARAMAX Junior 250 mg: 16.11.2007 / 18.2.2009
PARAMAX Rap 500 mg: 31.3.2004 / 18.2.2009
PARAMAX Forte 1000 mg: 22.4.2010 / 29.4.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.05.2022