

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paraceon 500 mg peräpuikot
Paraceon 1 g peräpuikot

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine on parasetamoli (asetaminofeeni).
Yksi Paraceon 500 mg peräpuikko sisältää parasetamolia 500 mg.
Yksi Paraceon 1 g peräpuikko sisältää parasetamolia 1 g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks.kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Peräpuikko.

Paraceon 500 mg: Valkoinen tai kermanvalkoinen peräpuikko.
Paraceon 1 g: Kermanvalkoinen, torpedon muotoinen peräpuikko, jonka pituus on noin 34 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Paraceon 500 mg peräpuikot: Vähintään 6-vuotiaiden lasten ja aikuisten särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.
Paraceon 1 g peräpuikot: Aikuisten särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2. Annostus ja antotapa

Annos riippuu potilaan iästä ja painosta. Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin määräyksellä. Annos voidaan antaa uudestaan 6-8 tunnin välein.

Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat):

Parasetamolin enimmäisvuorokausiannos aikuisille on korkeintaan 3 g/vrk.

Paraceon 500 mg:

1 peräpuikko korkeintaan 4 kertaa päivässä tai 2 peräpuikkoa korkeintaan 3 kertaa päivässä. Antokertojen välin on oltava vähintään 6 tuntia ja vuorokaudessa saa antaa enintään kuusi 500 mg:n peräpuikkoa.

Paraceon 1 g:

1 peräpuikko korkeintaan 3 kertaa päivässä. Antokertojen välin on oltava vähintään 6 tuntia ja vuorokaudessa saa antaa enintään kolme 1 g:n peräpuikkoa.

Pediatriset potilaat

Kerta-annoksen suuruus on 15 mg/kg. Enimmäisvuorokausiannos on 60 mg/kg. Valmistetta ei saa käyttää alle 6-vuotiaille.

Paraceon 500 mg:

Lapset vähintään 34 kg: 1 peräpuikko korkeintaan 4 kertaa päivässä. Antokertojen välin on oltava

vähintään 6 tuntia ja vuorokaudessa saa antaa enintään neljä 500 mg:n peräpuikkoa.

Erityiset potilasryhmät:

Maksan ja munuaisten toiminnan häiriö

Annosta tulee pienentää tai annosvälejä pidentää potilailla, joilla on maksa- tai munuaishäiriöitä tai Gilbertin oireyhtymä.

Antotapa:

Peräpuikko on tarkoitettu peräsuoleen annettavaksi. Peräpuikko työnnetään syväälle peräaukkoon heti ulostamisen jälkeen. Peräpuikon liukumisominaisuuksien parantamiseksi puikkoa voi lämmittää kädessä tai sen voi upottaa lämpimään veteen lyhyeksi ajaksi.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Paraceon sisältää parasetamolia. Valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa, koska samanaikainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa johtaa yliannostukseen.

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Lääkevalmisteen käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta hoidettaessa seuraavia potilasryhmiä (katso kohta 4.2):

- maksasairaus tai maksan vajaatoiminta (lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä)
- munuaisten vajaatoiminta
- Gilbertin oireyhtymä.

Maksan toiminnan häiriöitä/vaurioita on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, kuten vaikeasti aliravitut, anorektikot, tai potilailla, joilla on alhainen painoindeksi tai alkoholin krooniset suurkuluttajat.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä parasetamolivalmisteita potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta.

Potilailla, joilla elimistön glutationivarastot ovat ehtymässä esim. sepsiksessä, parasetamolin käyttö voi lisätä metabolisen asidoosin riskiä.

Pitkäaikaiskäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurion riskiä.

Jos särkylääkkeitä käytetään pitkiä aikoja suurina annoksina, voi ilmaantua päänsärkyä. Mikäli särkylääkkeiden tällainen käyttö lopetetaan äkillisesti, saattaa ilmaantua päänsärkyä, väsymystä, lihaskipua, ärtyisyyttä ja muita vegetatiivisia oireita. Nämä vieroitusoireet häviävät muutamassa päivässä. Tällöin kipulääkityksessä noudatetaan lääkärin ohjeita.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamolin ja sytokromi P450 -entsyymin induktiota aiheuttavien lääkkeiden, kuten tiettyjen unilääkkeiden/rauhottavien lääkkeiden ja antiepileptien (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini) ja rifampisiin yhteiskäyttö voi johtaa maksan toiminnan heikentymiseen, jopa terapeuttisia parasetamoliannoksia käytettäessä.

Otettaessa parasetamolia ja kloramfenikolia samanaikaisesti, saattaa kloramfenikolin erittyminen selvästi hidastua, mikä lisää sen toksisten vaikutusten riskiä.

Parasetamolin ja tsidovudiinin samanaikainen käyttö lisää neutropenian kehittymisen mahdollisuutta. Parasetamolia tulee käyttää yhdessä tsidovudiinin kanssa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Varfariinin, dikumarolin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (International normalised ratio) seurattava.

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä.

Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä.

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.

Imetys

Suun kautta otettu parasetamoli erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Tiedossa ei ole haitallisia vaikutuksia rintamaitoa saavaan lapseen. Terapeuttisia parasetamoliannoksia voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksena ilmenevä tokkuraisuus, huimaus ja uneliaisuus voivat heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

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

Elinjärjestelmä	Ilmaantuvuus	Haittavaikutus
Hermosto	yleinen melko harvinainen	tokkuraisuus huimaus, uneliaisuus, hermostuneisuus
Ruoansulatuselimistö	yleinen melko harvinainen	pahoinvointi, oksentelu, peräaukon limakalvon kutina ripuli, vatsakipu (mukaan lukien spasmit ja närästys), ummetus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	melko harvinainen	päänsärky, hikoilu, alilämpö
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	melko harvinainen hyvin harvinainen –	polttava tunne kurkussa bronkospasmi (analgeettinen astma) siihen

	tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	taipuvaisilla potilailla
Iho ja ihonalainen kudος	harvinainen hyvin harvinainen	eryteema vakavat ihoreaktiot
Immuunijärjestelmä	hyvin harvinainen – tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	allergiset reaktiot, voimakkaat parasetamoliyliherkkyysoireet (Quincken ödeema, dyspnea, hikoilukohtaukset, pahoinvointi, verenpaineen lasku, shokki), anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysoireet kuten ihottuma, angioödeema ja Stevens Johnson-syndrooma
Veri ja imukudos	hyvin harvinainen – tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	hematopoesin häiriöitä (trombosytopenia, leukopenia, agranulosytoosia yksittäistapauksissa, pansytopenia)
Maksa ja sappi	hyvin harvinainen	maksan toimintahäiriö

Maksavaurioita on myös todettu, jos tavallista suurempia annoksia on käytetty pitkään (noin 6 g parasetamolia aikuiselle), esimerkiksi kolme viikkoa, vaikka aikaisempia maksan toimintahäiriöitä ei olisikaan tavattu, kuten esimerkiksi henkilöillä, jotka eivät käytä alkoholia.

Analgeettien pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa munuaisten papillanekroosia ja interstitiaalfriittia.

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

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan. On tärkeää, että antidootihoito aloitetaan niin aikaisin kuin mahdollista, jotta vältetään tai rajoitetaan maksavaurioita.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Myrkytyksissä eliminaation puoliintumisaika pitenee. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta runsaan yliannostuksen yhteydessä saattaa maksan sulfaatin ja glukuronidin konjugaatiokyky kyllästyä, jonka jälkeen suurempi osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Mikäli glutationivarastot tyhjäntyvät, tapahtuu reaktiivisten väliaineiden irreversibeli sitoutuminen maksan makromolekyyleihin. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on aina syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta (puh. 09-471977).

Oireet ja löydökset:

Parasetamolin yliannoksen ottamisen jälkeen tai ensimmäisten päivien aikana ylävatsan kipua, pahoinvointia, oksentelua, uneliaisuutta, anoreksiaa ja yleistä sairauden tunnetta saattaa esiintyä.

Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esille muutaman päivän kuluessa. Akuutti munuaisten vajaatoiminta sekä akuutti tubulusnekroosi saattavat kehittyä. Sydämen rytmihäiriöitä, sydämen toiminnanvajausta ja pankreatiittia on raportoitu.

Toksisuus:

5 g 24 tunnin aikana 3 ½ -vuotiaalle lapselle, 15-20 g aikuiselle ja 10 g alkoholistille on aiheuttanut letaalin myrkytyksen. Lapsille ja aikuisille toksinen annos on tavallisesti > 140 mg/kg. Näлкиintyminen, dehydraatio ja lääkitys entsyymi-induktiota aiheuttavilla lääkeaineilla, kuten tietyillä antiepilepteillä (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini), rifampisiini ja mäkikuisma sekä säännöllinen alkoholin suuri kulutus ovat riskitekijöitä maksan vaurioille jopa lievänkin yliannostuksen jälkeen. Jopa subakuutti ”terapeuttinen” yliannostus annoksella 6 g/päivä yli yhden viikon ajan tai 20 g 2-3 päivän ajan johti toksisiin vaikutuksiin.

Yliannostuksen hoito:

Hoito on aloitettava mahdollisimman aikaisin, viimeistään 10 – 12 tunnin kuluttua, vaikka maksavaurion kliiniset oireet ilmenevät vasta muutamien vuorokausien kuluttua yliannoksen ottamisesta. Suun kautta otetun parasetamolien yliannoksen jälkeen mahan tyhjennys ja lääkehiilen anto tavanomaisin annoksin ovat ensisijaisia toimenpiteitä. Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, ei lääkehiiltä tule käyttää.

Hoidon suunnittelu ja seurannan perusteena on syytä käyttää seerumin parasetamolien määrityksiä. Vastalääkkeinä voidaan käyttää asetyylikysteiniä tai metioniinia, ellei ensiksi mainittua ole käytettävissä. Jos nautittu määrä ylittää 125 mg/kg tai pitoisuus 4 h:n kuluttua nauttimisesta on yli 1350 µmol/l, 6 h:n kuluttua yli 990 µmol/l tai 9 h:n kuluttua yli 660 µmol/l, aloitetaan asetyylikysteinihoito. Se on aloitettava mahdollisimman pian, viimeistään 10 – 12 tunnin kuluttua, mutta vielä 36 tunnin kuluttuakin siitä on hyötyä.

Asetyylikysteini suositellaan ensisijaisesti annettavaksi laskimoon, mutta antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus jne.). Sitä annetaan aluksi 150 mg/kg 15 minuutin kuluessa laimennettuna 200-300 ml:aan isotonista infuusioliuosta. Sen jälkeen annetaan 50 mg/kg 500 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 5 tunnissa sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiniä annetaan suun kautta, annetaan aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti sopivaan juomaan laimennettuna. Lapsille asetyylikysteini annetaan myös edellä mainituin annoksin.

Jos asetyylikysteiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia suun kautta 3 g kolmasti vuorokaudessa kahtena ensimmäisenä päivänä ja lapsille 1 g neljästi vuorokaudessa.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito mukaan lukien dialyysi voi tulla ajankohtaiseksi. Dialyysi ja hemoperfuusio poistavat parasetamolia mutta samalla myös asetyylikysteiniä.

Parasetamolimyrkytyksen hoidon aikana on tarpeellista seurata tarkoin maksan ja munuaisten toimintaa, hyytymisstatusta sekä neste- ja elektrolyyttistatusta. Maksakooman ehkäisyyn voidaan käyttää valkuaisköyhää dieettiä ja laktuloosia. Hypotrombinemiassa voidaan antaa K-vitamiinia 10-20 mg/vrk i.m. ja vuotöhäiriöissä jääplasmaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit.
ATC-koodi: N02BE01.

Parasetamoli on aniliini johdannaisten ryhmään kuuluva analgeetti. Sillä on analgeettinen, antipyreettinen ja hyvin heikko anti-inflammatorinen vaikutus. Sen vaikutustapaa ei ole täysin

selvitetty. On todisteita selvästä aivojen prostaglandiinisynteesin estosta, kun taas perifeerinen prostaglandiinisynteesin esto on lievää. sen teho voi välittyä myös serotoniinijärjestelmän kautta (parasetamolin antinosisepäinen vaikutus ilmenee esimerkiksi spinaalisen serotonergisen systeemin stimulaation tai aivojen serotoniinikonsentraatiolisäyksen kautta). Parasetamoli estää myös endogeenisten pyrogeenien vaikutusta hypotalamuksen lämmönsäätelykeskukseen.

5.2. Farmakokinetiikka

Annettaessa parasetamolia peräsuoleen, siitä absorboituu jopa 100 %; plasman maksimipitoisuus saavutetaan Paraceon 500mg tai Paraceon 1 g peräpuikoilla 2-3 tunnissa. Plasman proteiineihin sitoutuminen on vähäistä (noin 10 %), mutta se saattaa nousta yliannostustapauksessa. Parasetamoli metaboloituu maksassa konjugoitumalla glukuronidiin tai sulfaattiin. Pieni osa (terapeuttisilla annoksilla noin 3-10 %) metaboloituu sytokromi P450 -järjestelmän kautta, ja syntyvä reaktiivinen välituote on ensisijaisesti sitoutuneena glutationiin ja erittyy kysteiininä tai merkaptuurihapon konjugaatteina munuaisten kautta. 2-3 % terapeuttisesta annoksesta erittyy muuttumattomana, noin 80-95 % erittyy glukuronidina tai sulfaattina ja pieni määrä kysteiininä tai merkaptuurihappokonjugaatteina. Eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 2,5-5,0 tuntia. Täydellinen erittyminen tapahtuu yleensä 24 tunnissa.

Puoliintumisaika on pidempi potilailla, joilla on maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä, yliannostuksen jälkeen ja vastasyntyneillä. Maksimaalinen vaikutus ja keskimääräinen vaikutusaika (4-6 tuntia) korreloivat jossakin määrin plasmakonsentraatioon.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Kovarasva, soijalesitiini.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

5 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus (Al/LDPE).

Paraceon 500 mg peräpuikot: Pakkauskoko 10 peräpuikkoa.

Paraceon 1 g peräpuikot: Pakkauskoko 10 peräpuikkoa.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Verman Ab
PL 146
04201 Kerava

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Paraceon 500 mg: 18398
Paraceon 1 g: 18399

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.08.2004/01.10.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.5.2019