

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Accord 500 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500,0 mg parasetamolia.

Apuaine(et):

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, päällystämätön kapselin muotoinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”B jakouurre T” ja jonka toisella puolella ei ole merkintää.

Huomautus: Tabletin pituus on $16,50 \pm 0,20$ mm, leveys $8,20 \pm 0,20$ mm ja paksuus $5,10 \pm 0,30$ mm.

Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Suun kautta.

Aikuiset ja yli 15-vuotiaat nuoret (> 55 kg painavat)

1–2 tablettia (500–1 000 mg) kerralla, korkeintaan 6 tablettia (3 000 mg) 24 tunnin aikana.

Lapset ja enintään 15-vuotiaat nuoret

6–9-vuotiaat: $\frac{1}{2}$ tabletti kerralla, korkeintaan 4–6 kertaa 24 tunnin aikana.

9–12-vuotiaat: 1 tabletti kerralla, korkeintaan 3–4 kertaa 24 tunnin aikana.

12–15-vuotiaat: 1 tabletti kerralla, korkeintaan 4–6 kertaa 24 tunnin aikana.

-Parasetamolitabletti ei sovi alle 6-vuotiaille lapsille.

Annosvälin on oltava vähintään 4 tuntia.

Muita parasetamolia sisältäviä valmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti.

Ohjeen mukaista annosta ei saa ylittää vakavan maksavaurioriskin takia (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Harvempi antotiheys on tarkoitettu lapsille, jotka ovat –suosituksen mukaisen ikäryhmän alarajalla.

Lääkettä voi ottaa uudestaan, jos oireet (kuume ja kipu) jatkuvat.

Potilaan on lopetettava hoito ja otettava yhteys lääkäriin, jos kipu jatkuu yli 5 päivää tai kuume yli 3 päivää tai jos nämä pahenevat tai potilaalle ilmaantuu muita oireita.

- -

Munuaisten vajaatoiminnassa annosta on pienennettävä:

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

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Tehokas vuorokausiannos ei saa olla suurempi kuin 60 mg/kg/vrk. Seuraavissa tapauksissa vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g/vrk:

- aikuiset, jotka painavat alle 50 kg
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (familiaalinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- elimistön kuivuminen
- krooninen ravitsemushäiriö.

Antotapa

Tabletti niellään runsaan vesimäärän kanssa tai haluttaessa jätetään liukenemaan runsaaseen veteen, joka sekoitetaan hyvin ennen juomista. Parasetamolin nauttiminen ruoan ja juoman kanssa ei vaikuta lääkevalmisteen tehoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Parasetamol Accord-valmistetta ei käytetä alle 6-vuotiaille lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäkestoista tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella.

Potilasta on kehotettava olemaan ottamatta muita parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti.

Useiden vuorokausiannosten ottaminen samanaikaisesti tai yliannostus voi aiheuttaa vakavan maksavaurion; tällöin potilaan on hakeuduttava heti lääkäriin pysyvän maksavaurion riskin takia, vaikka tuntisi vointinsa hyväksi (ks. kohta 4.9). Jos nuoren potilaan päivittäinen hoitoannos on 60 mg/kg parasetamolia, muiden antipyreettien samanaikainen käyttö on perusteltua vain silloin, jos parasetamoli ei tehoa.

Varovaisuutta suositellaan parasetamolin annossa, jos potilaalla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta (Child–Pugh > 9), lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (mukaan lukien Gilbertin oireyhtymä), akuutti hepatiitti, samanaikainen hoito maksan toimintaan vaikuttavilla lääkevalmisteilla, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, alkoholin väärinkäyttö, krooninen elimistön kuivumistila ja ravitsemushäiriö.

Yliannoksen vaara on suurempi potilailla, joilla on muu alkoholin aiheuttama maksasairaus kuin kirroosi. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on krooninen alkoholismi. Hoidon aikana ei saa käyttää alkoholia. Vuorokausiannos ei saa tällöin olla yli 2 grammaa. Jos potilaalle kehittyy korkea kuume tai merkkejä sekundaarisesta infektiosta tai jos oireet jatkuvat yli kolme päivää, on hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Kipulääkkeiden pitkäaikainen käyttö (> 3 kuukautta) kerran vuorokaudessa tai useammin voi aiheuttaa päänsärkyä tai pahentaa sitä. Kipulääkkeiden liikkakäytöstä johtuvaa päänsärkyä ei saa hoitaa suurentamalla annosta. Tällöin kipulääkkeitä otetaan sen jälkeen, kun on kysytty neuvoa lääkäriltä.

Asetyylisalisyylihapolle herkkien astmapotilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta, sillä parasetamolin käytössä on raportoitu lievää bronkospasmia (ristireaktio).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metoklopramidi tai domperidoni voivat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini voi vähentää parasetamolin imeytymistä. Parasetamolin pitkittynyt päivittäinen käyttö saattaa lisätä varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulaatiovaikutusta, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkittävää vaikutusta.

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa, ja siksi sillä voi olla yhteisvaikutuksia lääkevalmisteiden kanssa, joilla on sama metaboliareitti, tai se voi indusoida tai estää samaa metaboliareittiä. Alkoholin tai maksaentsyymejä indusoivien lääkevalmisteiden, kuten rifampisiin, barbituraattien, joidenkin epilepsialääkkeiden (esim. karbamatsipiini, fenytoiini, fenobarbitaali, pirimidonin) ja mäkikuisman pitkäaikainen käyttö voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta toksisten metaboliittien lisääntyneen ja nopeutuneen muodostumisen myötä. Varovaisuus on siksi tarpeen käytettäessä samanaikaisesti entsyymejä indusovia lääkkeitä.

Probenesidi estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihapon kanssa, jolloin parasetamolin puhdistuma vähenee lähes kaksinkertaisesti. Jos probenesidia otetaan samanaikaisesti, parasetamoliannosta on pienennettävä.

Parasetamoli voi suurentaa kloramfenikolin pitoisuutta plasmassa.

Parasetamolin ja tsidovudiinin pitkäaikainen samanaikainen käyttö aiheuttaa usein neutropeniaa, mikä mahdollisesti johtuu tsidovudiinin heikentyneestä metaboliasta.

Salisyylamidit saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.

Isoniatsidi pienentää parasetamolin puhdistumaa ja mahdollisesti voimistaa parasetamolin vaikutusta ja/tai toksisuutta estämällä sen metaboliaa maksassa.

Parasetamoli saattaa indusoida lamotrigiinin metaboliaa maksassa, jolloin lamotrigiinin biologinen hyötyosuus pienenee ja vaikutus saattaa heiketä.

Vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Parasetamoli voi vaikuttaa fosfovolframihappoon perustuviin virtsahappomäärityksiin ja glukosioksidaasi-peroksidaasiin perustuviin verensokerimäärityksiin.

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:

Parasetamoli erittyy rintamaitoon mutta ei kliinisesti merkittävinä määrinä. Vastasyntyneisiin kohdistuvista haittavaikutuksista ei ole raportoitu. Parasetamolia voidaan käyttää imetyksen aikana, kunhan suositeltua annosta ei ylitetä. Pitkäaikaisessa käytössä on oltava varovainen.

Hedelmällisyys:

Hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia parasetamolien normaalikäytössä ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paracetamol Accordilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hoitoannoksilla on ilmennyt vain vähän haittavaikutuksia.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti: 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).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Harvinainen	Agranulosytoosi (pitkäaikainen käyttö), trombositopenia, trombositopeeninen purppura, leukopenia, hemolyyttinen anemia, verihiutalehäiriöt, kantasoluhäiriöt
	Hyvin harvinainen	Pansytopenia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyys (paitsi angioedeema)
	Hyvin harvinainen	Yliherkkyys (angioedeema, hengitysvaikeudet, hyperhidroosi, pahoinvointi, hypotensio, shokki, anafylaktinen reaktio), edellyttää hoidon keskeyttämistä
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin harvinainen	Hypoglykemia
Psyykkiset häiriöt	Harvinainen	Määrittämätön masennus, sekavuus, hallusinaatiot
Hermosto	Harvinainen	Määrittämätön vapina, määrittämätön päänsärky
Silmät	Harvinainen	Epänormaali näkö
Sydän	Harvinainen	Edeema
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina	Hyvin harvinainen	Bronkospasmi aspiriinille tai muille tulehduskipulääkkeille herkillä potilailla
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen	Määrittämätön verenvuoto, määrittämätön vatsakipu, määrittämätön ripuli, pahoinvointi, oksentelu

Maksa ja sappi	Harvinainen	Epänormaali maksan toiminta, maksan vajaatoiminta, maksakuolio, keltaisuus
	Hyvin harvinainen	Maksatoksisuus
	Jo 6 grammaa parasetamolia voi aiheuttaa maksavaurion (lapsilla yli 140 mg/kg); suuremmat annokset aiheuttavat pysyvän maksanekroosin.	
Iho ja ihonalainen kudος	Harvinainen	Kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, nokkosihottuma
	Hyvin harvinainen	Vakavia ihoreaktioita on raportoitu.
	Tuntematon	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, toksinen nekrolyysi, lääkkeen aiheuttama dermatoosi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinainen	Steriili pyuria (samaa virtsa) ja munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset (vaikea munuaisten vajaatoiminta, interstitiaalinfriitti, hematuria, -anuria)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Harvinainen	Huimaus (paitsi vertigo), huonovointisuus, kuume, sedaatio, määrittämätön lääkkeiden yhteisvaikutus
Vammat ja myrkytykset	Harvinainen	Yliannostus ja myrkytys

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa myrkytyksen, erityisesti iäkkäille, pienille lapsille sekä potilaille, joilla on maksasairaus, krooninen alkoholismi tai krooninen ravitsemushäiriö tai jotka käyttävät maksaentsyymejä indusoivia lääkkeitä. Näissä tapauksissa yliannostus voi johtaa kuolemaan.

Maksa voi vaurioitua aikuisella, joka on ottanut parasetamolia - 6 grammaa,- tai enemmän, varsinkin jos potilaalla on riskitekijöitä (ks. alla).

Riskitekijät:

Jos

- potilas saa pitkäaikaishoitoa karbamatsepiinilla, fenobarbitonilla, fenytoiinilla, primidonilla, rifampisiinilla, mäkikuisamalla tai muilla maksaentsyymejä indusoivilla lääkkeillä

tai

- potilas käyttää säännöllisesti alkoholia suositeltua enemmän

tai

- potilaalla on todennäköisesti glutationin puutos (esim. syömishäiriöt, kystinen fibroosi, HIV-infektio, nälkiintyminen, kakeksia).

Oireet:

Akuutti parasetamolimyrrytys voi edetä useassa vaiheessa.

Parasetamolien yliannostuksen oireita ensimmäisten kahden päivän aikana ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakipu. Lievä myrrytys rajoittuu näihin oireisiin. Kun myrrytys on vakavampi, ilmenee piileviä oireita, kuten maksaentsyymien määrän suureneminen. Kahdesta neljään päivään altistumisesta on havaittavissa maksavaurion oireita, kuten kivulias hepatomegalia, keltaisuus, enkefalopatia, kooma ja veren hyytymishäiriöt, jotka kaikki johtuvat maksan vajaatoiminnasta.

Munuaisten vajaatoiminta (tubulusnekroosi) on harvinainen. Vaikea myrrytys voi aiheuttaa metabolisen asidoosin.

Hoito:

Parasetamolien yliannostuksen hoidossa on noudatettava paikallista käytäntöä.

Heti sellaisen parasetamolien yliannostuksen jälkeen, joka voi johtaa vakavaan myrrytukseen, voidaan käyttää imeytymisen vähentämiseen tähtäävää hoitoa, -: - vatsahuuhtelua, kun lääkkeen nauttimisesta on kulunut enintään yksi tunti tai aktiivihillen antoa.

N-asetyylikysteiniä voidaan antaa antidootina. N-asetyylikysteiniä tai muita hoitoja annettaessa on määritettävä parasetamolien pitoisuus veressä. Yleisesti ottaen N-asetyylikysteiniin anto laskimoon on suositeltavaa, ja sitä jatketaan, kunnes parasetamolia ei ole veressä havaittavia pitoisuuksia. On tärkeä huomioida, että N-asetyylikysteiniin anto jopa 36 tuntia yliannostuksesta voi parantaa prognoosia. N-asetyylikysteiniä ei saa antaa suun kautta yhdessä suun kautta annettavan aktiivihillen kanssa.

Maksan toimintakokeet on tehtävä hoidon alussa, ja ne on toistettava 24 välein hoidon jälkeen. Useimmissa tapauksissa maksan transaminaasit palaavat normaalille tasolle kahden viikon kuluessa yliannostuksesta ja maksan toiminta paranee täydellisesti. Harvoissa tapauksissa voidaan tarvita maksansiirtoa.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit,

ATC-koodi: N02BE01

Parasetamoli on tehokas antipyreettinen analgeetti. Sillä ei ole kuitenkaan anti-inflammatorista vaikutusta.

Parasetamolien tärkein vaikutus on syklo-oksigenaasin, erään prostaglandiinisynteesissä tärkeän entsyymin, esto. Keskushermoston syklo-oksigenaasi on herkempi parasetamolille

kuin perifeerinen syklo-oksigenaasi. Tämä selittää sen, miksi parasetamolilla on antipyreettinen ja analgeettinen vaikutus ilman havaittavaa perifeeristä anti-inflammatorista vaikutusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan 30 minuutin – 2 tunnin kuluttua annosta.

Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, syljessä ja plasmassa ovat samaa luokkaa.

Parasetamolien jakautumistilavuus on noin 1 l/painokilo. Terapeuttisilla annoksilla sitoutuminen plasman proteiineihin on - vähäistä.

Metabolia

Aikuisilla parasetamoli konjugoituu maksassa glukuronihapon (noin 60 %) ja sulfaatin (noin 35 %) konjugaatteina. Viimeksi mainittu reitti saturoituu nopeasti hoitoannosta suuremmilla annoksilla. Merkitykseltään vähäisemmässä, sytokromi P450:n katalysoimassa reitissä muodostuu reaktiivista välituotetta (N-asetyyli-bentsokinoni-iminiä), jonka glutationi muuttaa nopeasti myrkyttömäksi parasetamolien normaalikäytössä ja joka eliminoituu virtsaan konjugoituttuaan kysteiniin (noin 3 %) ja merkaptopuurihapon kanssa.

Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla konjugoituminen sulfaatin kanssa on pääasiallinen eliminaatioreitti ja glukuronidaatiota esiintyy vähemmän kuin aikuisilla. Kokonaiseliminaatio lapsilla on kuitenkin verrattavissa aikuisten eliminaatioon; tämä johtuu lasten paremmasta sulfaattikonjugaatiokyvystä.

Eliminaatio

Parasetamoli erittyy pääasiassa virtsaan. 90 % nautitusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa pääasiassa glukuronidi- (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa, yliannostuksen jälkeen ja vastasyntyneillä parasetamolien eliminaation puoliintumisaika on pitempi. Enimmäisvaikutus vastaa plasmapitoisuuksia. Konjugaatiokyky ei muutu iäkkäillä potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimissä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys. Eläimillä tehdyt kokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisia vaikutuksia.

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

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys

Liivate (E441)

Vedetön kolloidinen piidioksidi (E551)

Talkki (E553B)

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A) (E468)

Magnesiumstearaatti (E572)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Paracetamol Accord 500 mg tabletti on pakattu PVC-ALU-läpipainopakkauksiin, joissa on 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 32, 50, 56, 60, 100 tai 300 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526KV Utrecht,

Alankomaat

8 MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MT nr: 32185

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.09.2016

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.02.2020