

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Para-Hot 500 mg jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annospussillinen jauhetta sisältää 500 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: yksi annospussillinen jauhetta sisältää aspartaamia (E951) 41,0 mg ja mannitolia (E421) 1 750 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.

Valkoisen ja punaisen kirjavaa osittain rakeista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat

1–2 annospussillista 4–6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Lapset (4–12-vuotiaat): 15 mg painokiloa kohti korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Yli 4-vuotiaille, jotka painavat 17–25 kg ½ annospussillista, 25–32 kg painaville ½–1 annospussillista ja yli 32 kg painaville 1 annospussillinen korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Alle 4-vuotiaille ja jatkuvaan käyttöön ainoastaan lääkärin ohjeen mukaan.

Antotapa

Annospussin sisältö liuotetaan lasilliseen kuumaa vettä ja nautitaan lämpimänä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle 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-oksoproliinin 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, parasetamolien käyttöä on harkittava uudelleen.

Yksi annospussillinen lääkettä sisältää 41 mg aspartaamia. Sisältää fenyylialaniinin lähteen. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.

Yksi annospussillinen lääkettä sisältää myös 1 750 mg mannitolia. Voi olla lievästi laksatiivinen.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

On syytä varovaisuuteen, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasilliinien 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 fenytoini, fenobarbitaali ja karbamatsepiini, vähentävät parasetamolien hyötyosuutta. Käytettäessä barbituraatteja tai muita maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivia aineita on muistettava myös, että parasetamolien maksatoksisuus saattaa kasvaa.

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

Antikoagulanttien vaikutus saattaa lisääntyä parasetamolien 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 parasetamolien imeytymistä.

Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolien imeytymistä.

Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Alkoholi voi lisätä parasetamolien maksatoksisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, 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 parasetamolია voi käyttää raskauden aikana, mutta käytön tulee tapahtua pienimmällä mahdollisella annoksella lyhyimmän mahdollisen ajan ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Parasetamoli erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta normaaleja hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imeväisiin. Para-Hot-jauhetta voi käyttää rintaruokinnan aikana. Rintaruokinnan aikana parasetamolin pitkäaikaikäytön yhteydessä on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Parasetamolin ei tiedetä vaikuttavan hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tavanomaisia hoitoannoksia tilapäisesti käytettäessä parasetamolin haittavaikutukset ovat erittäin vähäisiä.

Terapeuttisten parasetamoliannosten yhteydessä on kuvattu harvoin maksavaurioita, mutta potilailla, joilla on aiempi maksavaurio tai jotka käyttävät parasetamolია 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, yliherkkyysreaktio*
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia
Hermosto	Päänsärky	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi
Ruuansulatuselimistö	Vatsakivut, ripuli, pahoinvointi, oksentaminen	
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö, maksan	Hepatotoksisuus

	vajaatoiminta, maksanekroosi	
Iho ja ihonalainen kudος	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, lämmön nousu	Limakalvovauriot

*hoito tulee lopettaa.

Yksittäistapauksina on raportoitu *erythema multiforme*, anemiaa 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-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

Oireet

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. Lapsille myrkyllinen annos on noin 175 mg/kg. Katso myös kohta 5.2.

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.

Hoito

Liika-annon hoito on aloitettava mahdollisimman pian lääkkeen ottamisesta (mieluummin 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 aktiivihiihi adsorboi myös sitä.

Seerumin parasetamolipitoisuuden määritys 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 tunnin annostelun jälkeen aloitettu hoito on hyödyllinen. N-asetyylikysteinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus 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 suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille metioniinia voidaan antaa 1 g neljästi vuorokaudessa. Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiihtä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihiihtä 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: Anilidit, myös yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BE01.

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

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy lähes täydellisesti ruuansulatuskanavasta, ja sen biologinen hyötyosuus on 80–88 %. Huippupitoisuus saavutetaan aikuisilla ½–1 tunnin kuluttua oraalista annostelusta ja lapsilla ½–2 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 merkaptopuriinijohdoksia, jotka erittyvät munuaisten

kautta. Hoitoannoksilla sulfaatti/glukuronidireaktiot eivät kyllästy, mutta suuret yliannokset (140 mg/kg tai enemmän) kyllästävät nämä reaktiot. Silloin reaktiivisen väliuotteen määrä voi tyhjentää maksan glutationivarastot ja toksinen metaboliitti sitoutuu maksasolujen proteiineihin aiheuttaen maksasolunekroosia. Lapsilla 12 vuoden ikään asti sulfaatio on vallitseva metaboliitti, sen jälkeen glukuronidaatio. Tämän vuoksi parasetamolien aiheuttama vaikea maksavaurio näyttää olevan harvinaisempi lapsilla kuin aikuisilla.

Eliminaatio

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aspartaami (E951)

Ksylitoli

Mannitoli (E421)

Viinihappo

Mustaviinimarja-aromi (sisältää luontaista aromia, muunneltua maissitärkkelystä (E1450) ja maltodekstriiniä)

Väriainemiste (sisältää punajuuriväriä [betaniini, E162] ja maltodekstriiniä).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Pahvikotelossa 10 annospussia, joissa paperi/muovi/alumiini/muovikerrokset.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13702

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.2.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9.4.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.6.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Para-Hot 500 mg pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse pulver innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: en dospåse pulver innehåller 41,0 mg aspartam (E951) och 1 750 mg mannitol (E421).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning.

Vit- och rödbrokt delvis grynigt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och över 12-åringar

1–2 dospåsar med 4–6 timmars mellanrum högst 3 gånger per dygn.

Pediatrisk population

Barn (4–12-åringar): 15 mg per kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn.

För över 4-åringar som väger 17–25 kg ½ dospåse, för barn som väger 25–32 kg ½–1 dospåse och för barn som väger över 32 kg 1 dospåse högst 3 gånger per dygn.

Endast enligt läkarordination för under 4-åringar och vid kontinuerlig användning.

Administreringsätt

Innehållet av dospåsen löses upp i ett glas med hett vatten och avnjuts varmt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Funktionsstörningar i levern och njurarna.

4.4 Varningar och försiktighet

Paracetamol kan öka risken för njurskador vid långvarig användning.

Långvarig användning av paracetamol eller 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 leverskada.

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 en patient som fått en alltför hög dos genast uppsöka läkare, 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 på nytt.

En dospåse läkemedel innehåller 41 mg aspartam. Innehåller en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt om du har fenylketonuri.

En dospåse läkemedel innehåller också 1 750 mg mannitol. Kan ha en mild laxerande effekt.

Användning av paracetamol förknippas med en eventuell risk för metabolisk acidosis hos patienter med ytterligare riskfaktorer, såsom näringsrubbnings eller sepsisliknande inflammationssvar.

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 användning av barbiturater eller andra ämnen som inducerar mikrosomala leverenzymerna 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 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 hos 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 människans bröstmjolk, men vid användning av normala terapeutiska doser kan inga effekter på spädbarnet förväntas. Para-Hot-pulvret kan användas under amning. Vid amning ska försiktighet iaktas i samband med långvarig användning av paracetamol.

Fertilitet

Det är inte känt att paracetamol skulle påverka fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Vid tillfällig användning av vanliga terapeutiska doser är biverkningarna av paracetamol ytterst få.

Lever-skador har sällan beskrivits i samband med terapeutiska paracetamoldoser, men hos patienter med tidigare leverskada eller som använder paracetamol tillsammans med något annat ämne som skadar levern (t.ex. alkohol) ska möjligheten för 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, överkänslighets- reaktion*
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkospasm
Magtarmkanalen	Buksmärta, diarré, illamående, kräkningar	
Lever och gallvägar	Funktionsstörning i levern, leversvikt,	Hepatotoxicitet

	levernekros	
Hud och subkutan vävnad	Klåda, utslag, angioödem, urtikaria	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Stevens–Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsutslag som uppkommer upprepat på samma ställe
Njurar och urinvägar		Njurskador
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Ödem, lätt feber	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

Symptom

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

Paracetamol kan orsaka centrilobulär leverskada om den intagna engångsdosen 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. För barn är en dos på ca 175 mg/kg toxisk. Se även avsnitt 5.2.

De första symptomen på en överdosering är oftast illamående, kräkningar, aptitlöshet och buksmärta.

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.

Behandling

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 intoxikationsbehandling. Om antidoten 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 antidot 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. Administrerings sättet för N-acetylcystein övervägs i enlighet med situationen (medvetandegrad, kräkningsbenägenhet m.m.). Det rekommenderas att N-acetylcystein primärt administreras intravenöst: utspädd i 5 % glukos 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 antidoten administreras oralt. Annars administreras aktivt kol i normala doser.

Hemoperfusion eliminerar paracetamol, men samtidigt också acetylcystein. För förebyggandet av leverkoma ges proteinfattig diet och laktulos. För behandling av hypotrombinemi K-vitamin 10–20 mg/dygn i.m., isplasma vid blödningsstörningar. Noga övervakning av leverns och njurarnas funktion, koagulationsstatus samt vätske- och 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 intoxikation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Anilider, inkl. kombinationer, ATC-kod: N02BE01.

Paracetamol är ett anilidderivat som har en liknande smärtlindrande och febersänkande effekt som acetylsalicylsyra. Paracetamol irriterar dock inte matsmältningskanalen, och även patienter med mag- och duodenalsår 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 värmeförlust 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

Majoriteten av paracetamol 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 mätas 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 sulfation, och efter detta sker metabolismen främst genom glukuronidation. På grund av detta verkar en svår leverskada som orsakas av paracetamol vara mer sällsynt hos barn än hos vuxna.

Eliminering

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

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

Aspartam (E951)

Xylitol

Mannitol (E421)

Vinsyra

Svartvinbärsarom (innehåller naturligt arom, modifierad majsstärkelse (E1450) och maltodextrin)

Färgpreparat (innehåller rödbetsrött [betanin, E162] och maltodextrin).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 dospåsar i pappkartong med papper/plast/aluminium/plastlager.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13702

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1.2.1999

Datum för den senaste förnyelsen: 9.4.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.6.2022