

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paraceon 1 g peräpuikot

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Peräpuikko.

Kermanvalkoinen, torpedon muotoinen peräpuikko, jonka pituus on noin 34 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Aikuisten särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2. Annostus ja antotapa

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.

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

Imetyks

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 koneidenkäyttökykyyn

Haittavaikutuksena ilmenevä tokkuraisuus, huimaus ja uneliaisuus voivat heikentää ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä.

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 – tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	polttava tunne kurkussa bronkospasmi (analgeettinen astma) siihen 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 parasetamoliyliherkkyysreaktiot (Quincken ödeema, dyspnea, hikoilukohtaukset, pahoinvointi, verenpaineen lasku, shokki), anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysreaktiot 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-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

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

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Myrkytyksissä eliminaation puoliintumisaika pitenee. Terapeuttisina annoksina parasetamoli vaikuttaa 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 väliainemolekyylien irreversibeli sitoutuminen maksan makromolekyyleihin. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on aina syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta (puh. 0800 147 111).

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. Nälkiintyminen, dehydraatio ja lääkitys entsyymi-induktiota aiheuttavilla lääkeaineilla, kuten tietyillä antiepilepteilla (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 parasetamolin yliannoksen jälkeen mahan tyhjennys ja lääkehiilen anto tavanomaisin annosin ovat ensisijaisia toimenpiteitä. Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, ei lääkehiiltä tule käyttää.

Hoidon suunnittelu ja seurannan perusteena on syytä käyttää seerumin parasetamolin 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, hyytymisstatusa sekä neste- ja elektrolyyttistatusta. Maksakooman ehkäisyyn voidaan käyttää valkuaisköyhää dieettiä ja laktuloosia. Hypotrombinemiassa voidaan antaa K-vitamiinia 10-20 mg/vrk i.m. ja vuotohäiriöissä jääplasmaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

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

Parasetamoli on aniliinijohdannaisten 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 (parasetamolien 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-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 kysteiniinä tai merkaptuurihapon konjugaatteina munuaisten kautta. 2-3 % terapeuttisesta annoksesta erittyy muuttumattomana, noin 80-95 % erittyy glukuronidina tai sulfaattina ja pieni määrä kysteiniinä 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, sojjalesitiini.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kestoaika

5 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (Al/LDPE).

Pakkauskoko 10 peräpuikkoa.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Verman Ab
PL 164
01511 Vantaa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Paraceon 1 g: 18399

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.08.2004/01.10.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.6.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paraceon 1 g suppositorier

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den aktiva substansen är paracetamol (acetaminofen).
Ett Paraceon suppositorium innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Suppositorium.

Gräddvitt, torpedformat suppositorium med en längd på cirka 34 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av värk- och febertillstånd hos vuxna.

4.2. Dosering och administreringsätt

För kontinuerlig användning endast enligt läkarordination. Dosen kan upprepas med 6–8 timmars mellanrum.

Vuxna (minst 18 år gamla):

Den maximala dygnsdosen av paracetamol för vuxna är högst 3 g/dygn.

1 suppositorium högst 3 gånger dagligen. Tiden mellan doserna bör vara minst 6 timmar och den maximala dygnsdosen är tre suppositorier à 1 g.

Särskilda patientgrupper:

Nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med lever- eller njurfunktionsstörningar eller Gilberts syndrom ska dosen minskas eller doseringsintervallet förlängas.

Administreringsätt:

Suppositoriet är avsett för rektal användning. Suppositoriet ska införas djupt i ändtarmsöppningen omedelbart efter avföring. Suppositorierna kan värmas i handen eller läggas i varmt vatten en stund för bättre glid.

4.3. Kontraindikationer

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

4.4. Varningar och försiktighet

Paraceon innehåller paracetamol. Läkemedlet får inte användas samtidigt med andra läkemedel som innehåller paracetamol, eftersom detta kan leda till överdosering.

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada, vilket kan leda till levertransplantation eller död (se avsnitt 4.9).

Särskild försiktighet ska iakttas vid användning av läkemedlet i följande patientgrupper (se avsnitt 4.2):

- leversjukdom eller nedsatt leverfunktion (ökad risk för leverskada relaterad till paracetamol)
- nedsatt njurfunktion
- Gilberts syndrom.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter med utarmade glutationsförråd, såsom de som lider av allvarlig undernäring eller anorexi, eller hos patienter med lågt kroppsmasseindex eller som regelbundet dricker stora mängder alkohol.

Försiktighet ska iakttas vid användning av paracetamol hos patienter med hjärtsvikt.

Hos patienter vars glutationsförråd håller på att ta slut, t.ex. vid sepsis, kan användning av paracetamol öka risken för metabolisk acidos.

Vid långtidsbehandling kan paracetamol öka risken för njurskada.

Om smärtstillande läkemedel används under lång tid och i höga doser kan huvudvärk uppkomma. Om patienten i sådana fall plötsligt slutar använda smärtstillande läkemedel kan huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, irritabilitet och andra vegetativa symtom uppkomma. Dessa abstinenssymtom försvinner inom några dagar. I sådana fall ska eventuell smärtlindring ges enligt läkarens instruktioner.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av paracetamol och läkemedel som inducerar cytokrom P450-enzym, t.ex. vissa sömnmedel/lugnande medel och anti epileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin) och rifampicin, kan leda till nedsatt leverfunktion, även vid terapeutiska doser av paracetamol.

Samtidig administrering av paracetamol och kloramfenikol kan leda till en signifikant fördröjd utsöndring av kloramfenikol, vilket ökar risken för dess toxiska effekter.

Samtidig användning av paracetamol och zidovudin ökar risken för neutropeni. Paracetamol ska användas tillsammans med zidovudin endast enligt läkarens ordination.

Den antikoagulerande effekten av warfarin, dikumarol och andra kumariner kan öka vid långvarig daglig användning av paracetamol, vilket ökar risken för blödning. Tillfällig användning har ingen effekt. Om den dagliga paracetamoldosen överstiger 2 g ska INR (International normalised ratio) följas.

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningar eller toxicitet hos fostret/det nyfödda barnet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol i livmodern har inte gett några avgörande resultat.

Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat, men ska ges i lägsta effektiva

dos under kortast möjliga tid och så sällan som möjligt.

Amning

Efter oral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjölkl i små mängder. Inga skadliga effekter har rapporterats hos ammade barn. Terapeutiska paracetamoldoser kan användas under amning.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dåsighet, yrsel och sömnhet är biverkningar som kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	vanliga mindre vanliga	omtöcknat tillstånd yrsel, sömnhet, nervositet
Magtarmkanalen	vanliga mindre vanliga	illamående, kräkningar, klåda i slemhinnan i ändtarmsöppningen diarré, buksmärta (inklusive spasmer och halsbränna), förstoppning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	mindre vanliga	huvudvärk, svettning, hypotermi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	mindre vanliga mycket sällsynta– ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	brännande känsla i halsen bronkospasm (analgetisk astma) hos patienter med benägenhet därtill
Hud och subkutan vävnad	sällsynta mycket sällsynta	erytem allvarliga hudreaktioner
Immunsystemet	mycket sällsynta– ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	allergiska reaktioner, kraftiga överkänslighetsreaktioner mot paracetamol (Quinckes ödem, dyspné, svettningss attacker, illamående, sänkt blodtryck, chock), anafylaxi, hudrelaterade överkänslighetsreaktioner såsom hudutslag, angioödem och Stevens-Johnsons syndrom
Blodet och lymfsystemet	mycket sällsynta– ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	hematopoesrubbnings (trombocytopeni, leukopeni, agranulocytos i enstaka fall, pancytopeni)
Lever och gallvägar	mycket sällsynta	leverdysfunktion

Leverskada har också rapporterats i fall där högre doser än vanligt har använts under en längre tid (ca 6 g paracetamol för vuxna), t.ex. i tre veckor, även hos personer utan tidigare leverdysfunktion som t.ex. personer som inte dricker alkohol.

Långvarig användning av analgetika kan leda till njurpapillnekros och interstitiell nefrit.

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

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada, vilket kan leda till levertransplantation eller död. Det är viktigt att behandling med antidot inleds så tidigt som möjligt för att undvika eller begränsa leverskada.

Paracetamol metaboliseras i levern. Vid förgiftning förlängs halveringstiden för eliminering. Vid terapeutiska doser har paracetamol ingen effekt på leverfunktionen, men vid kraftig överdosering kan konjugeringsförmågan av leversulfat och glukuronid i levern mättas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationslagren töms sker en irreversibel bindning av de reaktiva mellanmetaboliterna till levermakromolekyler. I händelse av paracetamolförgiftning ska Giftinformationscentralen alltid rådfrågas (tel. 0800 147 111).

Tecken och symtom:

Efter intag av en överdos paracetamol eller under de första dagarna kan smärta i övre delen av buken, illamående, kräkningar, dåsighet, anorexi och allmän sjukdomskänsla förekomma. Kliniska tecken på leverskada uppträder normalt inom några dagar. Akut njursvikt och akut tubulär nekros kan utvecklas. Hjärtrytmrubbningar, hjärtsvikt och pankreatit har rapporterats.

Toxicitet:

5 g under 24 timmar till ett barn i åldern 3 ½ år, 15–20 g till vuxna och 10 g till alkoholister har orsakat letal förgiftning. För barn och vuxna är den toxiska dosen vanligen > 140 mg/kg. Svält, dehydrering och behandling med enzyminducerande läkemedel såsom vissa antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin), rifampicin och johannesört samt regelbunden hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer för leverskada även efter en lindrig överdos. Även subakut "terapeutisk" överdosering med 6 g/dag i mer än en vecka eller 20 g i 2–3 dagar resulterade i toxiska effekter.

Behandling av överdosering:

Behandlingen ska påbörjas så tidigt som möjligt, senast efter 10–12 timmar, även om kliniska tecken på leverskada inte uppträder förrän några dygn efter överdosering. Primära åtgärder vid oral överdosering av paracetamol innefattar ventrikeltömning och administrering av standarddoser aktivt kol. Om antidoten ges oralt ska aktivt kol inte användas.

Utformning av behandling och övervakning ska basera sig på bestämning av paracetamolkoncentrationen i serum. Som antidot kan patienten ges acetylcystein eller metionin, om acetylcystein inte finns tillgängligt. Om mängden som intagits överstiger 125 mg/kg eller om koncentrationen överstiger 1350 µmol/l efter 4 timmar, 990 µmol/l efter 6 timmar eller 660 µmol/l efter 9 timmar, ska behandling med acetylcystein påbörjas. Den ska påbörjas så snart som möjligt, senast efter 10–12 timmar, men även 36 timmar senare kommer den att vara till nytta.

Acetylcystein rekommenderas i första hand intravenöst, men administrerings sättet bör väljas beroende på omständigheterna (medvetandegrad, benägenhet att kräkas etc.). Till att börja med ges 150 mg/kg inom 15 minuter, spädd i 200–300 ml isoton infusionsvätska. Därefter ges 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning under loppet av 5 timmar och därefter 100 mg/kg i 1000 ml glukoslösning under loppet av 16 timmar. Om acetylcystein administreras oralt ges till en början 140 mg/kg, följt av 70 mg/kg var fjärde timme efter spädning till en lämplig dryck. Också hos barn ges acetylcystein i den dos som anges ovan.

Om acetylcystein inte finns tillgängligt kan metionin ges oralt till vuxna i en dos om 3 g tre gånger dagligen under de två första dagarna och till barn i en dos om 1 g fyra gånger dagligen.

Behandling av lever- och njursvikt, inklusive dialys, kan bli aktuellt. Dialys och hemoperfusion avlägsnar paracetamol, men samtidigt också acetylcystein.

Under behandling av paracetamolförgiftning krävs noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulering och vätske- och elektrolytstatus. För att förebygga leverkoma kan proteinfattig diet och laktulos användas. Vid hypotrombinemi kan K-vitamin ges intramuskulärt vid en dos om 10–20 mg/dag och vid blödningsstörningar isplasma.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

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

Paracetamol är ett analgetikum som tillhör gruppen anilinderivat. Det har en analgetisk, antipyretisk och mycket svag antiinflammatorisk effekt. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd. Det finns bevis för en tydlig hämning av prostaglandinsyntesen i hjärnan, medan den perifera hämningen av prostaglandinsyntesen är svag. Effekten av paracetamol kan också förmedlas via serotonin systemet (den antinociceptiva effekten av paracetamol uppträder t.ex. genom stimulering av det spinala serotonerga systemet eller genom ökning av serotonin koncentrationen i hjärnan). Paracetamol hämmar också effekten av endogena pyrogener på värmeregleringscentret i hypotalamus.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Vid rektal administrering av paracetamol absorberas upp till 100 %. Maximal plasmakoncentration uppnås på 2–3 timmar med Paraceon suppositorier. Plasmaproteinbindningen är låg (cirka 10 %), men den kan öka vid överdosering. Paracetamol metaboliseras i levern genom konjugering med glukuronid eller sulfat. En mindre del (cirka 3–10 % vid terapeutiska doser) metaboliseras via cytokrom P450-systemet och den därvid bildade reaktiva mellanprodukten binds främst till glutation och utsöndras som cystein eller konjugat av merkaptursyra via njurarna. 2–3 % av den terapeutiska dosen utsöndras oförändrad, cirka 80–95 % utsöndras som glukuronid eller sulfat och en liten mängd som cystein eller merkaptursyrakonjugat. Halveringstiden för eliminering är i genomsnitt 2,5–5,0 timmar. Fullständig utsöndring sker vanligen inom 24 timmar.

Halveringstiden är längre hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, efter överdosering och hos nyfödda. Maximal effekt och genomsnittlig verknings tid (4–6 timmar) är i viss utsträckning korrelerade med plasmakoncentrationen.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande standarder.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Härdfett, sojalecitin.

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

5 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (Al/LDPE).

Förpackningsstorlek 10 suppositorier.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Oy Verman Ab
PB 164
01511 Vanda

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Paraceon 1 g: 18399

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

19.08.2004/01.10.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.6.2022