

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Krka 500 mg tabletit
Paracetamol Krka 1000 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Paracetamol Krka 500 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 500 mg parasetamolia.

Paracetamol Krka 1000 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 1000 mg parasetamolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Paracetamol Krka 500 mg tabletit
Valkoinen, kapselin muotoinen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus ”500” ja toinen puoli on sileä (17,5 mm pituus x 7,3 mm x 5,7 mm paksuus).

Paracetamol Krka 1000 mg tabletit
Valkoinen tai luonnonvalkoinen, kapselin muotoinen tabletti, jossa toisella puolella on jakouurre kaiverrusten ”10” ja ”00” välissä ja toisella puolella on jakouurre kaiverrusten ”PA” ja ”RA” välissä (21,4 mm pituus x 9,0 mm x 6,9 mm paksuus).
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Säryn/kivun ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus
Suositeltu annos aikuisille on 500-1000 mg 4-6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. Suurin suositeltu vuorokausiannos on 3000 mg.

Ilman lääkärin määräystä yhtäjaksoiseen käyttöön korkeintaan: 5 päivän ajan.

Annossuosituksista ei saa ylittää. Annosvälin tulee olla vähintään 4 tuntia.
Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa.

Pediatriset potilaat

Parasetamolin annos lapsille on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suosittelun annos yli 6-vuotiaalle ja yli 32 kg painaville lapsille: 500 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Alle 6-vuotiaille lapsille ja jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Parasetamoli 1000 mg tabletit eivät sovi lapsille. Muut lääke muodot ja/tai -vahvuudet sopivat paremmin lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon.

Tabletteja ei saa ottaa useammin kuin neljän tunnin välein.

Annossuosituksista ei saa ylittää. Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sisältää parasetamolia. 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).

Taustalla oleva maksasairaus lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilailla, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

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.

Pitkäaikaiskäytössä munuaisvaurion riskiä ei voida kokonaan sulkea pois.

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

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 seuranta, mukaan lukien virtsan 5-oksoprolin mittaamista, suositellaan.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antiepileptit ja probenesidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan. 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. 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

Raskauden aikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Laajat tiedot eivät viittaa parasetamolin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Mikäli kliinisesti katsotaan tarpeelliseksi, Paracetamol Krka -valmisteita voi käyttää raskauden aikana. On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Parasetamoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että se vaikuttaisi lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti:

- Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)
- Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Hyvin harvinainen
Veri ja imukudos	trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	anafylaksia, hoon liittyvät yliherkkyysoireet kuten ihottuma, angioedeema ja Stevens Johnson-oireyhtymä.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle ja muille tulehduskipuläkkeille

Pitkäaikaiskäytössä ei mahdollisia munuaisvaurioita voida kuitenkaan sulkea pois. Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten 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

Maksatoksinen parasetamoliannos on ≥ 150 mg/painokilo. Maksatoksinen annos 70 kg painavalle aikuiselle on yli 10 g 24 tunnin kuluessa tai yli 6 g/vrk vähintään 2 päivän ajan. Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan. Maksan toimintahäiriön ja maksatoksisuuden yhteydessä on havaittu akuuttia haimatulehdusta.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta yliannostuksen yhteydessä saattaa maksan konjugaatiokyky kyllästyä, jonka jälkeen suurempi osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välituotemetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylien kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esiin vasta muutaman päivän kuluttua. Siksi on tärkeää, että vastalääkehoito aloitettaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa (viimeistään 10-12 tunnin kuluttua) yliannostuksen jälkeen (vaikka yliannostuksen oireita ei olisi), jotta maksavaurioita voitaisiin estää tai rajoittaa.

Myrkytyksen riski on suurempi korkean riskin ryhmillä (maksasairaille potilailla; kroonista alkoholismia sairastavilla; potilailla, joilla on krooninen aliravitsemus; potilailla, joita hoidetaan entsyymi-induktiota aiheuttavalla lääkityksellä; HIV-potilailla; potilailla, joilla on huono diureesi).

Myrkytyksen hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä: Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihäiriö ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihäiriö tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikonsentraatio määritetään välittömästi.

Asetyylikysteiinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (-12) tuntia ja jos parasetamolikonsentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 mikromol/l 4 tunnin, 990 mikromol/l 6 tunnin ja 660 mikromol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta.

Nopea N-asetyylikysteiinin, parasetamolin vasta-aineen, suonensisäinen annostelu tulee aloittaa välittömästi ilman parasetamolipitoisuuden määrittämistä kun:

- potilas on ottanut tai hänen epäillään ottaneen parasetamolia enemmän kuin suositellun vuorokausiannoksen,
- parasetamolin käyttö on jatkuvaa, yli 100 mg/painokilo/päivä (yli 6 g/vrk),
- potilaalla on elintoimintojen häiriöitä (mm. asidoosi, tajunnantason häiriö, heikentynyt munuaistoiminta, ikterus).

Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus ym.).

Asetyylikysteiiniannostus:

Suun kautta: Aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti, laimennetaan sopivaan juomaan.
Suonensisäisesti: Aluksi 150 mg/kg 200-300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutissa, sen jälkeen 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 ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä.

Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiniä edellä mainituin annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa.

Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi.

Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaisuuhihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin. Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanisme ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 30-60 minuutissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa noin puolessa tunnissa, on huipussaan 1-2 tunnin kuluttua ja kestää noin 4-5 tuntia. Kuumetta alentavan vaikutuksen kulku on hieman hitaampi. Vaikutus alkaa noin 1/2-1 tunnissa, on huipussaan 2-3 tunnin kuluttua ja kestää noin 8 tuntia.

Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (terapeuttisesta annoksesta n. 3-10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteini- että merkaptuurikonjugaattina.

Eliminaatio

Erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta erittyy n. 2-3 % muuttumattomana, noin 80-90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteini- ja merkaptuurikonjugaatteina. Puoliintumisaika plasmassa on n. 2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa. Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Povidoni K-30
Osittain pregelatinoitu maissitärkkelys
Steariinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Paracetamol Krka 500 mg tabletit

Läpipainopakkaus (kirkas, läpinäkyvä PVC/Alu-kalvo): 10, 12, 20, 30, 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Läpipainopakkaus (valkoinen, läpinäkymätön PVC/Alu-kalvo): 10, 12, 20, 30, 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Valkoinen, läpinäkymätön HDPE-purkki, jossa on lapsiturvallinen valkoinen polypropeenisoljin: 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Paracetamol Krka 1000 mg tabletit

Läpipainopakkaus (kirkas, läpinäkyvä PVC/Alu-kalvo): 10, 15, 30, 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Läpipainopakkaus (läpinäkymätön PVC/Alu-kalvo): 10, 15, 30, 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Valkoinen, läpinäkymätön HDPE-purkki, jossa on lapsiturvallinen valkoinen polypropeenisoljin: 100 ja 105 tablettia, laatikossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

500 mg: 37161
1000 mg: 37162

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 5.10.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.06.2022

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Paracetamol Krka 1000 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

En tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Paracetamol Krka 1000 mg tabletter

En tablett innehåller 1000 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Vit och kapselformad tablett, präglad med "500" på den ena sidan och slät på den andra sidan (17,5 mm lång x 7,3 mm x 5,7 mm tjock).

Paracetamol Krka 1000 mg tabletter

Vit till benvit kapselformad tablett, präglad med en brytskåda mellan "10" och "00" på den ena sidan och en brytskåra mellan "PA" och "RA" på den andra sidan (21,4 mm lång x 9,0 mm x 6,9 mm tjock).

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av värk/smärta och febertillstånd.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos för vuxna är 500–1000 mg var 4–6 timme upp till 3 gånger per dygn.

Maximal dygnsdos är 3000 mg.

Maximal kontinuerlig behandlingstid utan recept från läkare: 5 dygn.

Överskrid inte den rekommenderade dosen. Doseringsintervallet ska vara minst 4 timmar.

Lägsta effektiva dos och kortast möjliga behandlingstid ska användas.

Pediatrik population

Rekommenderad dos paracetamol är 15 mg/kg kroppsvikt högst 3 gånger per dygn.

Rekommenderad dos för barn över 6 år och över 32 kg: 500 mg högst 3 gånger per dygn.

För barn under 6 år och för långvarigt bruk endast enligt läkarens instruktioner.

Paracetamoltablett 1000 mg är inte lämpliga för barn. Andra former och/eller styrkor av medicinen är mer lämpade för behandling av barn och ungdomar under 18 år.

Tabletterna ska inte tas oftare än med 4 timmars mellanrum.

Överskrid inte den rekommenderade dosen. Lägsta effektiva dos ska användas.

Administreringssätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Innehåller paracetamol. Använd inte tillsammans med andra preparat som innehåller paracetamol. Samtidig användning med andra preparat som innehåller paracetamol kan leda till överdosering.

Överdoser av paracetamol kan förorsaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall (se avsnitt 4.9).

Befintlig leversjukdom ökar risken för leversvikt orsakad av paracetamol. Försiktighet ska iaktas vid administrering av läkemedlet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

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

Försiktighet ska iaktas vid administrering av paracetamol till patienter med hjärtsvikt.

Risk för njursvikt kan inte fullständigt uteslutas vid långvarig användning.

Försiktighet ska iaktas vid tillstånd med utarmade glutationnivåer såsom sepsis; användning av paracetamol kan öka risken för metabolisk acidosis.

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.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenheter, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antiepileptika och probenecid kan påverka elimineringen av paracetamol. Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol. Absorptions hastigheten av paracetamol kan ökas av metoklopramid och domperidon. Paracetamol kan påverka kloramfenikols kinetik. Den antikoagulerande effekten av warfarin, dikumarol och andra kumariner kan förstärkas av långvarig och regelbunden daglig användning av paracetamol med ökad risk för blödning som följd. Enstaka doser har ingen signifikant effekt. INR-värdena ska övervakas om dosen av paracetamol överstiger 2 g per dygn.

Försiktighet bör iakttas 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

Inga kända risker vid användning under graviditet.

En stor mängd data för paracetamol tyder varken på fostertoxicitet, neonatal toxicitet eller missbildningar. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Om det är kliniskt nödvändigt kan Paracetamol Krka användas under graviditet men bör användas vid lägsta effektiva dos och under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjölk. Påverkan på spädbarnet är osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna definieras enligt följande:

- 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)

	Mycket sällsynta
Blodet och lymfsystemet	trombocytopeni
Immunsystemet	anafylaxi, kutana överkänslighetsreaktioner såsom hudutslag, angioödem och Stevens-Johnsons syndrom
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Bronkospasm hos patienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel
Lever och gallvägar	störningar av leverfunktionen

Eventuell njursvikt kan inte uteslutas vid långvarig användning. Mycket sällsynta fall av svåra hudreaktioner har rapporterats.

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

Den levertoxiska dosen av paracetamol är ≥ 150 mg/kg kroppsvikt. Den levertoxiska dosen för en vuxen som väger 70 kg är mer än 10 g under en 24-timmarsperiod eller mer än 6 g per dygn under minst 2 dygn. Överdoser av paracetamol kan förorsaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis med störningar av leverfunktionen och levertoxicitet.

Paracetamol metaboliseras i levern. Paracetamol påverkar inte leverfunktionen vid terapeutisk dosering, men vid överdosering kan konjugationsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms startar irreversibel bindning av reaktiva intermediärmetaboliter till levermakromolekyler. Kliniska symtom på leversvikt framträder vanligtvis efter några dagar. För att förhindra eller begränsa leversvikt är det därför viktigt att antidotbehandling påbörjas så tidigt som möjligt (senast efter 10–12 timmar) efter överdosering, även om patienten inte har några symtom på överdos.

Det finns en ökad risk för förgiftningar hos högriskgrupper (hos patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism, hos patienter med kronisk undernäring, hos patienter som behandlas med enzyminducerande läkemedel, hos patienter med HIV, hos patienter med dålig diures).

Akutåtgärder i händelse av förgiftning. Aktivt kol skall inte ges om antidoten administreras oralt. I annat fall ges aktivt kol i vanlig dos. Koncentrationen av paracetamol i serum ska mätas omedelbart. Behandling med acetylcystein ska påbörjas om det har gått mindre än 10(–12) timmar sedan intag och om koncentrationen av paracetamol överstiger följande värden vid angivna tidpunkter: 1350 mikromol/l 4 timmar, 990 mikromol/l 6 timmar och 660 mikromol/l 9 timmar efter intag av läkemedlet. Snabb intravenös administration av N-acetylcystein som motgift mot paracetamol bör initieras omedelbart, utan fördröjning på grund av blodprover:

- vid intag eller misstänkt intag av mer än den rekommenderade dagliga dosen,
- vid känd kontinuerlig användning av paracetamol över 100 mg/kg kroppsvikt/dag (över 6 g/dygn),
- när det finns störningar i vitala tecken (t.ex. acidosis, nedsatt medvetande, nedsatt njurfunktion, gulsot).

Administreringssättet för acetylcystein avgörs från fall till fall beroende på medvetandegrad, tendens för kräkningar etc. Dosering av acetylcystein: *Oral administrering.* Till en början ges 140 mg/kg, därefter 70 mg/kg med 4 timmars mellanrum, utspätt i en lämplig dryck. *Intravenös administrering.* Till en början ges 150 mg/kg i 200–300 ml isoton infusionslösning under loppet av 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning under loppet av 5 timmar, och därefter 100 mg/kg i 1000 ml 5 % glukoslösning under loppet av 16 timmar. Om det inte finns tillgång till acetylcystein kan vuxna behandlas oralt med 3 g metionin 3 gånger per dygn de första två dagarna. Barn kan främst behandlas med acetylcystein med ovan angiven dosering eller med 1 g metionin fyra gånger per dygn. Noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus samt vätske- och elektrolytstatus är nödvändigt. Behandling av lever-

och njursvikt (samt dialys) kan bli aktuellt. Giftinformationscentralen ska alltid kontaktas i händelse av överdosering med paracetamol.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, anilider, ATC-kod: N02BE01.

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock inte upphov till gastrointestinal irritation och är även lämpligt för patienter med mag- och duodenalsår. Paracetamol påverkar inte trombocyttaggregation eller blödningsstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter som är allergiska mot acetylsalicylsyra. Den antipyretiska effekten av paracetamol beror på påverkan på värmereglerande centra i CNS, varigenom värmeavgivningen ökar. Mekanismen för den analgetiska effekten är inte helt klagjord.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal plasmakoncentration uppnås inom 30–60 minuter. Analgetisk effekt erhålls inom cirka en halv timme, maximal effekt uppnås efter 1–2 timmar och effekten varar i 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten uppnås något långsammare. Antipyretisk effekt erhålls inom cirka 1/2–1 timme, maximal effekt uppnås efter 2–3 timmar och effekten varar i 8 timmar.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (ca 3–10 % av terapeutisk dos) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P450 och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds främst till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat.

Eliminering

Utsöndringen sker via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras cirka 2–3 % i oförändrad form och cirka 80–90 % som glukuronid och sulfat. En mindre mängd utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Halveringstiden i plasma är cirka 2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer. Det finns inga prekliniska data av relevans för forskrivaren utöver vad som redan beaktats i övriga avsnitt av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Povidon K-30
Delvis pregelatiniserad majsstärkelse
Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Blister (klar, genomskinlig PVC/aluminiumfolie): 10, 12, 20, 30, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Blister (vit, ogenomskinlig PVC/aluminiumfolie): 10, 12, 20, 30, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Vit, ogenomskinlig HDPE-burk med barnskyddande vit polypropylenförslutning: 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Paracetamol Krka 1000 mg tabletter

Blister (klar, genomskinlig PVC/aluminiumfolie): 10, 15, 30, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Blister (ogenomskinlig PVC/aluminiumfolie): 10, 15, 30, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Vit, ogenomskinlig HDPE-burk med barnskyddande vit polypropylenförslutning: 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 37161

1000 mg: 37162

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 5.10.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.06.2022