

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Norgesic 35 mg/450 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 35 mg orfenadriinisitraattia ja 450 mg parasetamolia.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jossa merkintä N/G toisella puolella. Halkaisija noin 13 mm.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Akuutit lihaskouristukset. Krooniset ja toistuvat tuskalliset lihasvammat.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Aikuisille 1–2 tablettia 3 kertaa päivässä.

##### *Pediatriset potilaat*

Lääkettä ei ole tarkoitettu lapsille.

##### Antotapa

Suun kautta.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vasta-aiheet perustuvat orfenadriinin parasymptolyttiseen vaikutukseen. Norgesic on vasta-aiheinen potilaille, joilla on duodenaalinen tai pylorusobstruktio, prostatahypertrofia, ahtauttava peptinen ulkus, kardiospasmia (megaesofagus), obstruktiivinen uropatia, paralyttinen ileus, ulseratiivinen koliitti, glaukooma tai myastenia gravis.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Orfenadriinin antikolinergisen vaikutuksen vuoksi Norgesic-valmistetta on käytettävä varoen iäkkäillä potilailla, ja potilailla, joilla on megakoolon, takyarytmia, takykardia, sepelvaltimon vajaatoiminta, sydämen rytmihäiriö tai sydämen vajaatoiminta.

Pupillidilataation aiheuttama akuutti glaukoomakohtaus voi peittyä potilailla, joilla on matala silmän

etukammio ja pieni iiriksen ja sarveiskalvon välinen kulma. Tällainen tilanne on kuitenkin harvainen.

Parasetamolia tulee käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen seuraavissa tiloissa:

- heptosellulaarinen vajaatoiminta (Child-Pugh >9)
- krooninen malnutritio tai aliravitsemus (alhaiset maksan glutationivarastot)
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min)
- Gilbertin oireyhtymä (Meulengracht-syndrooma)
- glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos
- hemolyyttinen anemia

sekä hoidettaessa potilasta samanaikaisesti maksan toimintaan vaikuttavilla lääkevalmisteilla.

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 seurantaa, mukaan lukien virtsan 5-oksoproliinin mittaamista, suositellaan.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Parasetamolin toksisuus voi lisääntyä potilailla, jotka käyttävät muita mahdollisesti maksatoksisia lääkkeitä tai lääkkeitä, jotka indusoivat maksan mikrosomaalisia entsyymejä.

Metoklopramidi ja domperidoni lisäävät parasetamolin imeytymistä. Samanaikaista käyttöä ei kuitenkaan tarvitse välttää.

Kolestyramiini hidastaa parasetamolin imeytymistä.

Varfariinin ja muiden kumariiniantikoagulanttien veren hyytymistä estävä vaikutus saattaa voimistua parasetamolin toistuvan samanaikaisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. INR-arvojen tehostettua seurantaa suositellaan samanaikaisen käytön alussa ja lopussa. Jos parasetamolia käytetään vain satunnaisesti, ei kliinisesti merkittävää interaktiota ole odotettavissa.

Kombinaatio kloramfenikolin tai probenesidin kanssa voi vaatia annoksen muuttamista.

Kloramfenikolin pitoisuus plasmassa voi nousta. Probenesidi voi vähentää parasetamolin puhdistumaa ja pidentää sen puolintumisaikaa plasmassa.

Parasetamoliin liittyvän maksatoksisuusrisikin vuoksi pienikin yliannos voi aiheuttaa merkittävän maksavaurion seuraavien riskitekijöiden yhteydessä: nälkiintyneisyys, dehydraatio, yhteiskäyttö entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa (antiepilepti prometatsiini jne.) sekä runsas krooninen alkoholin käyttö (katso kohta 4.9).

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).

Haittavaikutukset voivat lisääntyä muiden antikolinergisten ja sympatomimeettisten lääkkeiden vaikutuksesta.

Orfenadriinin antimuskariinivaikutus voimistuu yhteiskäytössä sellaisten lääkeaineiden kanssa, joilla on antimuskariinivaikutuksia.

Orfenadriini voimistaa muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden vaikutusta, mukaan lukien alkoholi, barbituraatit ja anesteetit.

Orfenadriinin ja opioidien samanaikainen käyttö voi lisätä keskushermostoa lamaavaa vaikutusta kuten hengityslamaa ja sedaatiota.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Norgesic-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

##### Imetys

Norgesic-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana, sillä orfenadriini erittyy äidinmaitoon.

##### Hedelmällisyys

Tietoja ei ole saatavilla.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Reaktiokyky voi olla alentunut Norgesic-hoidon aikana. Tämä tulee ottaa huomioon tilanteissa, joissa vaaditaan lisääntynyttä varuillaanoloa kuten ajettaessa ajoneuvoja.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yleensä haittavaikutuksia ei esiinny käytettäessä suositeltuja annoksia.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan luokiteltuina.

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin harvinainen (<1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Yleisyys	Hyvin harvinainen	Tuntematon
<b>Elinjärjestelmä</b>		
<b>Veri ja imukudos</b>		Hematopoeettinen häiriö (trombosytopenia, leukopenia, agranulosytoosi, pansytopenia ja neutropenia)
<b>Immuunijärjestelmä</b>		Yliherkkyysreaktiot, anafylaktiset reaktiot
<b>Psyykkiset häiriöt</b>		Sekavuus, hallusinaatiot, levottomuus
<b>Hermosto</b>		Huimaus, vapina
<b>Silmät</b>		Näön heikkeneminen
<b>Sydän</b>		Takykardia
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		Vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, suun kuivuminen
<b>Maksa ja sappi</b>		Maksan toimintahäiriö
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Vakavat ihoreaktiot (mm. Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja äkillinen yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi)	Ihottuma, urtikaria, angioedeema
<b>Munuaiset ja virtsatie t</b>		Virtsaumpi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### Orfenadriini

#### *Oireet*

Toksisuuden päävaikutukset kohdistuvat sydämeen ja keskushermostoon. Sentraaliset ja perifeeriset antikolinergiset oireet voivat säilyä useita päiviä. Levottomuus, hallusinaatiot, hyperaktiivisuus. Nopea tajuttomuus, epileptiset kohtaukset. Aivoödeema. Kuivat silmät ja limakalvot, virtsaretentio. Hengityksen lamaantuminen ja apnea. Sydänoireet: hidastunut impulssin johtuminen ja ylikuormitus voivat johtaa bradykardiaan ja AV-blokkiin mutta myös takykardiaa voi esiintyä; kammioarytmia; suora sydänlihaksen depressio, verenpaineen putoaminen, kardiogeeninen shokki, keuhkoödeema. Oliguria, anuria. Vaikutus maksaan: hypoglykemia, hypokalsemia.

#### *Hoito*

Jos tarpeen, niin mahalaukun tyhjennys. Hiili toistuvina annoksina, laksatiivit, intensiivinen seuranta. Hengitystoiminnan tukeminen tarpeen mukaan. Hypokalsemian ja asidoosin korjaus. Jos ilmenee kouristuksia, annetaan diatsepaamia 5–10 mg iv (0,1–0,2 mg/kg); vältetään barbituraatteja. Jos esiintyy sydämen vajaatoimintaa ja verenpaineen laskua, annetaan infuusiona dobutamiinia, dopamiinia tai prenalteronia (vältettävä isoja nestemääriä aivoödeemavaaran vuoksi). Jos kammioarytmioita esiintyy, annetaan 50–100 mg lidokaiinia boluksena i.v. sekä sen jälkeen infuusiona 1–3 mg minuutissa. Jos kääntyvien kärkien takykardiaa ilmaantuu, annetaan isoprenaliinia infuusiona tai sydämen tahdistin. Fysostigmiinia voidaan antaa sentraalisten antikolinergisten oireiden hoitoon, mutta hoito aloitettava vasta 16 tunnin kuluttua ja vain jos samanaikaisesti esiintyy takykardiaa (annos 1–2 mg hitaasti i.v.; lapsille 0,02–0,04 mg/kg). Oireenmukainen hoito.

### Parasetamoli

Suurten parasetamoliannosten (>4 g/vrk) aiheuttamat merkittävät maksavaurioon viittaavat parasetamolimyrkytyksen oireet voivat ilmaantua vasta 24–48 tunnin kuluttua yliannostuksen ottamisesta. Parasetamolin yliannostus voi aiheuttaa maksan konjugaatiokapasiteetin kyllästymisen siten että suuri osa siitä metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot tyhjäntyvät, nämä parasetamolin metaboliatuotteet muodostavat palautumattomia sidoksia maksan makromolekyylien kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet voivat ilmaantua muutaman päivän kuluttua, ellei vastalääkehoitoa aloiteta nopeasti.

#### *Oireet*

Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu useita tunteja lääkkeenoton jälkeen jatkuen 1–2 päivän ajan. Päivistä 2–3 lähtien merkkeinä maksavauriosta transaminaasien nousua, putoavat protrombiinivot, koagulopatia, ikterus, yleinen pahanolontunne, hypoglykemia, hypokalsemia, hypofosfatemia, metabolinen asidoosi, disseminoitunut intravasaalinen koagulaatio. Suuremmilla annoksilla (yleensä >150 mg/kg) manifestoitunut maksavaurio, hepatosellulaarinen nekroosi ja maksakooma (joka voi olla fataali). Maksavaurio kulmineituu normaalisti 4–6 päivän kuluttua. Munuaisvaurio voi tulla maksavaurion seurauksena tai harvemmin yksistään, tai olla päämanifestaatio 24–72 tunnin kuluttua yliannostuksesta. Haimatulehdusta ja toksista sydänlihaskvauriota arytman kera sekä sydämen vajaatoimintaa on raportoitu.

#### *Hoito*

Välitön hoito on välttämätöntä parasetamolin yliannostuksessa. Merkittävien varhaisten oireiden puuttumisesta huolimatta, potilas pitää lähettää kiireellisesti sairaalaan välitöntä lääkärinhoitoa varten. Oireet voivat rajoittua pahoinvointiin tai oksenteluun, eivätkä ne välttämättä kuvasta yliannostuksen vakavuutta tai elinvaurion riskiä.

Aktiivihiihlihoitoa pitää harkita, jos yliannos on otettu viimeksi kuluneen tunnin aikana. Plasman parasetamolipitoisuus on mitattava vähintään 4 tunnin kuluttua yliannostuksesta (aikaisemmat pitoisuudet eivät ole luotettavia).

N-asetyylikysteiniinihoitoa voidaan käyttää 24 tuntiin saakka parasetamolin ottamisesta, mutta suurin suojaava vaikutus saavutetaan 8 tunnin kuluessa yliannostuksesta. Vastalääkkeen teho heikkenee jyrkästi tämän jälkeen.

Tarvittaessa potilaalle annetaan suonensisäisesti N-asetyylikysteiniiniä vakiintuneen annostusohjelman mukaisesti. Jos oksentelu ei ole ongelma, suun kautta otettava metioniini voi olla asianmukainen vaihtoehto syrjäseudulla, sairaalan ulkopuolella. Potilaita, joilla on vakava maksan toimintahäiriö tai muita vakavia oireita, pitää hoitaa vahvistettujen hoitokäytäntöjen mukaisesti. Ota yhteys Myrkytystietokeskukseen lisäohjeita varten.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihasrelaksantit, ATC-koodi: M03BC51

Orfenadriini on sentraalisti vaikuttava lihasrelaksantti, joka vaikuttaa kouristustiloihin luurankolihasistossa. Parasetamoli on analgeettinen ja antipyreettinen aine.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Yksittäisen annoksen jälkeen orfenadriini jakautuu nopeasti kudoksiin ja sen pitoisuus veressä on matala.

Orfenadriinin metaboliasta tiedetään vain vähän, mutta se indusoi maksan mikrosomaalisia entsyymejä ja käy läpi N-demetylaation, aromaattisen hydroksylaation ja sivuketjun hajoamisen. Metaboliitti N-desmetyyliorfenadriini on farmakologisesti aktiivinen ja sillä on antikolinergisiä vaikutuksia. Orfenadriini metaboloituu nopeasti ja laajasti.

Noin 60 % annoksesta erittyy virtsan kautta 72 tunnissa, 8 % erittyy muuttumattomana.

On todisteita siitä, että pitoisuudet useamman annoksen jälkeen ovat suuremmat kuin voisi ennustaa yhden annoksen perusteella. Ei ole olemassa todisteita kumulaatiosta tai saturaatiosta.

Parasetamoli hajoaa maksassa lähes kokonaan. Tärkeimmät metaboliitit ovat glukuronidi, sulfaatti, merkaptuurihappo ja kysteiniin konjugaatit. Muitakin vähäisempiä metaboliitteja on tunnistettu. Reaktiivinen sytotoksinen aryloiva välituote muodostuu sytokromi P450 -entsyymin välityksellä sekamuotoisella oksidaasilla. Tavallisesti se konjugoituu glutationiin, mutta yliannostapauksissa glutationi on liittyneenä parasetamoliin, jolloin metaboliitti sitoutuu maksan makromolekyyleihin aiheuttaen palautumattoman maksavaurion.

Norgesic-tableteissa on orfenadriinisitraattia ja parasetamolia hitaasti liukenevassa muodossa. Parasetamolin imeytymisen huippu on 0,89 +/- 0,14 tuntia ja orfenadriinisitraatin 3,0 +/- 1,0 tuntia. Keskimääräinen AUC parasetamolille 24,3 +/- 2,36 mg/L/tunti ja orfenadriinille 1315 +/- 621 ng/hr/ml. Parasetamolin puoliintumisaika 2,1 +/- tuntia ja orfenadriinin puoliintumisaika 16,6 +/- 3,4 tuntia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei tiedossa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa  
Esigelatinoitu maissitärkkelys  
Magnesiumstearaatti  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Hydrolysoitu liivate

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunnettuja yhteensopimattomuuksia.

### **6.3 Kestoaika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytettävä huoneenlämmössä (15–25 °C).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

UPVC/alumiini-läpipainopakkaus, jossa 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Viatrix Oy  
Vaisalantie 2–8  
02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

3382

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04 toukokuu 1966  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16 helmikuu 2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.3.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Norgesic 35 mg/450 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 35 mg orfenadrincitrat och 450 mg paracetamol.  
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, rund, välvd tablett, med beteckningen N/G på ena sidan. Diameter cirka 13 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Akuta muskelkramper. Kroniska och upprepade smärtsamma muskelskador.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

För vuxna 1–2 tabletter 3 gånger om dagen.

##### *Pediatrisk population*

Läkemedlet är inte avsett för barn.

##### Administreringsätt

Oral användning.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kontraindikationerna grundar sig på orfenadrinets parasympatolytiska verkning. Norgesic är kontraindicerat för patienter med pylorus eller duodenal obstruktion, prostatahypertrofi, stenoserande peptiskt ulkus, kardiospasm (megaesofagus), obstruktiv uropati, paralytisk ileus, ulcerös kolit, glaukom eller myastenia gravis.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

På grund av den antikolinerga effekten av orfenadrin, ska Norgesic användas med försiktighet hos äldre patienter, och patienter med megakolon, takyarytmi, takykardi, koronarinsufficiens, rytmrubbningar eller hjärtinsufficiens.

Akut glaukomanfall som orsakas av pupillardilatation kan döljas hos patienter som har låg främre ögonkammare och liten vinkel mellan iris och hornhinnan. Sådana situationer är dock sällsynta.

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet hos patienter med:

- hepatocellulär insufficiens (Child-Pugh>9)
- kronisk malnutrition eller undernäring (minskat glutationförråd i levern)
- svår njursvikt (kreatininclearance <30 ml/min)
- Gilberts syndrom (Meulengrachts syndrom)
- glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- hemolytisk anemi

och med samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen.

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.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Risken för paracetamoltoxicitet kan öka hos patienter som får andra potentiellt hepatotoxiska läkemedel eller läkemedel som inducerar mikrosomala leverenzymmer.

Metoklopramid och domperidon ökar absorptionen av paracetamol. Samtidig användning behöver dock inte undvikas.

Absorptions hastigheten av paracetamol reduceras av kolestyramin.

Vid upprepad samtidig användning av paracetamol kan effekt av warfarin och andra kumarinantikoagulanter som förhindrar blodets koagulering förstärkas, vilket ökar risken för blödning. Effektiviserad uppföljning av INR-värdet rekommenderas i början och i slutet av samtidig användning. Om paracetamol bara används ibland förväntas ingen kliniskt betydande interaktion.

Kombination med kloramfenikol eller probenecid kan kräva ändring av dosen. Plasmakoncentrationen av kloramfenikol kan ökas. Probenecid kan minska clearance av paracetamol och öka halveringstiden i plasma.

På grund av risken för levertoxicitet i samband med paracetamol kan även en liten överdos orsaka en betydande leverskada i samband med följande riskfaktorer: svält, dehydrering, simultan användning med läkemedel som inducerar enzymer (antiepileptiskt prometazin osv.) samt riklig, kronisk användning av alkohol (se avsnitt 4.9).

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).

Biverkningarna kan öka genom påverkning av andra antikolinerga och sympatomimetiska läkemedel.

Den antimuskarina effekten av orfenadrin förstärks när den används tillsammans med läkemedel som har antimuskarina effekter.

Orfenadrin förstärker effekten av andra centralverkande läkemedel, inklusive alkohol, barbiturater och anestetika.

Samtidig användning av orfenadrin och opioider kan öka det centrala nervsystemets förlamande effekt, såsom andningsförlamning och sedering.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**



### Graviditet

Norgesic rekommenderas inte för användning under graviditet.

### Amning

Norgesic ska inte användas under amning eftersom orfenadrin överförs till modersmjölk.

### Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Reaktionsförmågan kan vara nedsatt under Norgesic-behandlingen. Detta ska beaktas i situationer där det krävs ökad uppmärksamhet, som t.ex. vid bilkörning.

## 4.8 Biverkningar

I allmänhet får man inga biverkningar när man använder de rekommenderade doserna.

Biverkningar anges nedan efter organklass och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket sällsynta (<1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Frekvens	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<b>Organklass</b>		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Hematopoetiska störningar (trombocytopeni, leukopeni, agranulocytos, pancytopeni och neutropeni)
<b>Immunsystemet</b>		Överkänslighetsreaktioner, anafylaxi
<b>Psykiska störningar</b>		Förvirring, hallucinationer, rastlöshet
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Yrsel, tremor
<b>Ögon</b>		Nedsatt syn
<b>Hjärtat</b>		Takykardi
<b>Magtarmkanalen</b>		Magsmärta, diarré, illamående, kräkning, förstoppning, muntorrhet
<b>Lever och gallvägar</b>		Leverdysfunktion
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Allvarliga hudreaktioner (inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos)	Exantem, urtikaria, angioödem
<b>Njurar och urinvägar</b>		Urinretention

### 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. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

## 4.9 Överdoser

### Orfenadrin

#### *Symtom*

Toxicitetens huvudsakliga effekter riktades mot hjärtat och det centrala nervsystemet. Centrala och perifera antikolinerga symtom kan kvarstå under flera dagar. Rastlöshet, hallucinationer, hyperaktivitet. Snabbt uppkommen medvetslöshet, epileptiska anfall. Hjärnödem. Torra ögon och slemhinnor, urinretention. Andningsförlamning och andningsstillestånd. Hjärtsymtom: försvagad ledning och överbelastning kan leda till bradykardi och AV-block men även takykardi kan förekomma; kammararytmier; direkt depression av hjärtmuskeln, blodtrycksfall, kardiogenisk chock, lungödem. Oliguri, anuri. Effekt på levern: hypoglykemi, hypokalcemi.

#### *Behandling*

Tömning av magsäcken vid behov. Medicinskt kol i upprepade doser, laxativ, intensiv övervakning. Stöd av andningsfunktionerna vid behov. Korrigering av hypokalcemi och acidosis. Om kramper uppstår ges diazepam 5–10 mg intravenöst (0,1–0,2 mg/kg); undvik barbiturater. Om det förekommer hjärtsvikt och blodtrycksfall, ska dobutamin, dopamin eller prenalton ges som infusioner (undvik stora vätskemängder på grund av risken för hjärnödem). Om kammararytmier förekommer ges 50–100 mg lidokain som bolus intravenöst samt efter det som infusioner 1–3 mg i minuten. Om torsades de pointes uppstår ges isoprenalin som infusioner eller hjärtpacemaker. Fysostigmin kan ges för behandling av centrala antikolinerga symtom, men behandlingen ska påbörjas först efter 16 timmar och endast om det samtidigt förekommer takykardi (dos 1–2 mg ges intravenöst långsamt; för barn 0,02–0,04 mg/kg). Symtomatisk behandling.

### Paracetamol

Signifikanta symtom på paracetamolförgiftning orsakade av stora doser paracetamol (>4 g/dag) som tyder på leverskador kan till och med uppkomma 24–48 timmar efter att överdosen tagits. Överdoser av paracetamol kan orsaka mättnad av leverns konjugationskapacitet så att en stor del av läkemedlet metaboliseras oxidativt. Om glutationsreserverna töms, bildar paracetamolens metabolprodukter irreversibla bindningar till leverns makromolekyler. Leverskadans kliniska symtom kan uppkomma efter några dagar om inte motgiftbehandlingen påbörjas snabbt.

#### *Symtom*

Magsmärtor, illamående, kräkning flera timmar efter läkemedelsintag som fortsätter under 1–2 dagar. Från och med dagar 2–3 är tecken på leverskadan höjning av transaminaser, fallande protrombinvärden, koagulopati, ikterus, allmän sjukdomskänsla, hypoglykemi, hypokalcemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis och disseminerad intravasal koagulering. Vid högre doser (vanligtvis >150 mg/kg) manifesterad leverskada, hepatocellulär nekros och leverkoma (vilket kan vara dödligt). Leverskadan kulminerar normalt efter 4–6 dagar. Njurskada kan uppstå som följd av leverskada eller i sällsynta fall isolerat, eller utgöra huvudmanifestation 24–72 timmar efter överdosering. Inflammation i bukspottkörteln och toxiska hjärtmuskelskador med arytmi samt hjärtsvikt har rapporterats.

#### *Behandling*

Omedelbar behandling är nödvändig vid hantering av paracetamolöverdosering. Trots brist på signifikanta tidiga symtom ska patienter akut remitteras till sjukhus för omedelbar läkarvård. Symtomen kan vara begränsade till illamående eller kräkningar och kanske inte speglar överdoseringens svårighetsgrad eller risken för organskada.

Behandling med aktivt kol ska övervägas om överdosen tagits inom en timme. Paracetamolkoncentrationer i plasma ska mätas 4 timmar efter intag eller senare (tidigare

koncentrationer är opålitliga).

Behandling med N-acetylcystein kan användas upp till 24 timmar efter intag av paracetamol, men den maximala skyddseffekten uppnås upp till 8 timmar efter intag. Efter denna tidpunkt minskar antidotens effekt snabbt.

Vid behov ska patienten ges N-acetylcystein intravenöst, i enlighet med fastställt doseringsschema. Om kräkningar inte är ett problem kan oralt metionin vara ett lämpligt alternativ om patienten befinner sig långt ifrån ett sjukhus. Patienter som uppvisar allvarliga störningar i leverfunktionen eller andra allvarliga symtom, ska behandlas enligt fastställda behandlingsriktlinjer. Kontakta Giftinformationscentralen för vidare instruktioner.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: muskelavslappande medel, ATC-kod: M03BC51

Orfenadrin är ett centralt verkande, muskelavslappande medel som har effekt på kramptillstånd i skelettmuskulaturen. Paracetamol är ett analgetiskt och antipyretiskt ämne.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter enskild dos fördelas orfenadrin snabbt i vävnaderna och dess halt i blodet är låg. Man har endast liten kunskap om orfenadrinets metabolism, men det inducerar leverns mikrosomaliska enzymer och genomgår N-demetylering, aromatisk hydroxylering och sönderdelning av sidokedjan. Metaboliten N-desmetylorfenadrin är farmakologiskt aktiv och har antikolinerga effekter. Orfenadrin metaboliseras snabbt och brett.

Cirka 60 % av dosen utsöndras genom urinen inom 72 timmar. 8 % av dosen utsöndras i oförändrad form.

Det finns bevis på att koncentration efter flera doser är större än vad som kunnat prognostiseras efter en dos. Det finns inga bevis på kumulation eller saturation.

Paracetamol metaboliseras nästan helt i levern. De viktigaste metaboliterna är konjugat av glukoronid, sulfat, merkaptursyra och cystein. Andra mindre viktiga metaboliter har också identifierats. En reaktiv cytotoxisk arylerande mellanprodukt uppstår genom cytokrom P450-enzymen med blandade oxidaser. Normalt konjugerar det med glutation, men vid överdoseringsfall binds glutation till paracetamol, varvid metaboliterna binder till leverns makromolekyler och orsakar en irreversibel leverskada.

I Norgesic tabletter finns orfenadrincitrat och paracetamol i långsamt löslig form. Absorptionstoppen för paracetamol är 0,89 +/- 0,14 timmar och för orfenadrincitrat 3,0 +/- 1,0 timmar. Genomsnittlig AUC för paracetamol är 24,3 +/- 2,36 mg/l/timme och för orfenadrin 1 315 +/- 621 ng/hr/ml. Halveringstiden för paracetamol är 2,1 +/- timmar och för orfenadrin är 16,6 +/- 3,4 timmar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ej kända.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa  
Pregelatiniserad majsstärkelse

Magnesiumstearat  
Vattenfri kolloidal kiseloxid  
Hydrolyserat gelatin

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

5 år.

## **6.4 Särskilda förvarningsanvisningar**

Förvaras i rumstemperatur (15–25 °C).

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

UPVC/aluminium blisterförpackning med 30 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viatrix Oy  
Vaisalavägen 2–8  
02130 Esbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

3382

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 04 maj 1966  
Datum för den senaste förnyelsen: 16 februari 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

5.3.2024