

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol ratiopharm 1 000 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 000 mg parasetamolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pitkulainen, kaksoiskupera tabletti, jonka molemmilla puolilla on jakouurre. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän ja kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

Aikuisille ja yli 16-vuotiaille (> 50 kg) nuorille.

Muut lääke muodot ja/tai vahvuudet sopivat paremmin lasten ja ≤ 15-vuotiaiden nuorten annostelumuodoksi.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus riippuu potilaan painosta ja iästä. Kerta-annoksen vaihteluväli on 10–15 mg/painokilo, enimmäisvuorokausiannos on 60 mg/painokilo; 3 000 mg /vrk ei saa kuitenkaan ylittää. Tarkemmat yksityiskohdat, ks. alla oleva taulukko.

Annosväli riippuu potilaan oireista sekä enimmäisvuorokausiannoksesta. Annosvälin on aina oltava vähintään 6 tuntia.

Potilasta on ohjeistettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos kipu jatkuu yli 5 vuorokauden ajan, kuume jatkuu yli 3 vuorokauden ajan, oireet pahenevat, tai jos uusia oireita ilmenee.

<i>Paino ja ikä</i>	<i>Kerta-annos</i>	<i>Enimmäisvuorokausiannos (24 tunnin kuluessa)</i>
yli 50 kg painavat ≥ 16-vuotiaat nuoret sekä aikuiset	500–1 000 mg parasetamolia	3 000 mg parasetamolia

##### Antotapa

Tabletteja ei pidä pureskella ja ne on otettava riittävän nestemäärän kera.  
Paracetamol ratiopharm -tabletteja ei saa ottaa alkoholin kanssa.

#### Erityispotilasryhmät

##### *Maksan vajaatoiminta*

Normaaliannosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä, kun hoidetaan maksan vajaatoiminnasta tai Gilbertin oireyhtymästä kärsiviä potilaita.

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintapotilaiden hoitoa varten normaaliannosta on pienennettävä seuraavasti:

<i>Glomerulussuodosnopeus</i>	<i>Annos</i>
10–50 ml/min	500 mg kuuden tunnin välein
< 10 ml/min	500 mg kahdeksan tunnin välein

##### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa korkeahkon iän perusteella.

##### *Lapset ja pienipainoiset nuoret*

Tämä lääkevalmiste ei sovi alle 16-vuotiaiden lasten tai  $\leq 50$  kg painavien nuorten hoitoon, sillä lääkkeen vahvuus ei ole sopiva. Tälle potilasryhmälle on olemassa muita lääkemuoja ja vahvuuksia.

Seuraavissa tapauksissa vuorokausiannoksen ei pidä ylittää 60 mg/kg (enintään 2 g/vrk):

- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (perinnöllinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- nestehukka
- krooninen aliravitsemustila
- krooninen alkoholismi.

Pitkittänyttä tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella muutoin kuin lääkärin valvonnassa, sillä tällainen käyttö saattaa muutoin olla haitallista.

Parasetamolien otto ruoan tai juoman kanssa ei vaikuta lääkeaineen tehoon.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, propasetamolille tai valmisteen apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Parasetamolien kokonaisvuorokausiannoksen ei pidä ylittää:

- 60 mg/kg nuorilla ja aikuisilla, jotka painavat  $\leq 50$  kg;
- 3 g/vrk nuorilla ja aikuisilla, jotka painavat enemmän kuin 50 kg.

Suositusannoksia ei saa ylittää.

Yliannostusriskin välttämiseksi on varmistettava, ettei mikään muu potilaan käyttämä valmiste sisällä parasetamolia.

Parasetamolien käytössä on syytä erityiseen varovaisuuteen seuraavissa tilanteissa:

- heptosellulaarinen vajaatoiminta
- Gilbertin oireyhtymä (perinnöllinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- krooninen alkoholin väärinkäyttö
- munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)]
- nestehukka
- pitkäkestoinen aliravitsemustila (alhaiset maksan glutationivarat)

- glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos
- hemolyyttinen anemia.

Parasetamolin käyttö saattaa lisätä metabolisen asidoosin ja maksan vajaatoiminnan riskiä potilailla, joiden glutationitasot ovat alhaiset, esimerkiksi aliravitsemuksen, verenmyrkytyksen, maksa- tai munuaissairauden tai alkoholin väärinkäytön vuoksi.

Lääkäriin on otettava yhteys, jos potilaalla ilmenee

- korkeaa kuumetta
- sekundaarisen infektion merkkejä
- yli 3 vuorokauden ajan jatkuvaa kuumetta
- yli 5 vuorokauden ajan jatkuvaa kipua.

Yleisesti ottaen parasetamolia sisältäviä lääkkeitä tulisi käyttää vain muutaman päivän ajan ilman lääkärin tai hammaslääkärin määräystä, eikä tällöin pidä käyttää suuria annoksia.

Kipulääkkeiden pitkäaikainen, suurten annosten ja ohjeidenvastainen käyttö voi johtaa päänsärkyyn, jota ei saa hoitaa kipulääkeannoksia suurentamalla.

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, ja etenkin useiden eri kipulääkkeiden yhdistelmäkäyttö, voi johtaa pysyvään munuaisvaurioon ja munuaisten vajaatoiminnan riskiin (analgeettinen nefropatia).

Pitkäaikaisen, suurilla annoksilla toteutetun ja ohjeidenvastaisen kipulääkkeiden käytön äkillinen lopettaminen saattaa johtaa päänsärkyyn, uupumukseen, lihaskipuihin, hermostuneisuuteen ja autonomisiin oireisiin. Nämä vieroitusoireet menevät ohi muutamassa päivässä. Tänä aikana kipulääkkeiden käyttöä on vältettävä, eikä lääkkeen käyttöä saa aloittaa uudestaan ilman lääkärin ohjeistusta.

Alkoholia väärin käyttävien potilaiden annosta on pienennettävä (ks. kohta 4.2).

Yliannostustapauksissa on heti hakeuduttava lääkärin hoitoon vaikka yliannoksen ottanut potilas tuntisikin olonsa ihan hyväksi, sillä yliannokseen liittyy riski korjaantumattoman maksavaurion synnylle (ks. kohta 4.9).

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa aspiriinille yliherkkiä astmapotilaita, sillä parasetamolin käytön yhteydessä on raportoitu lieväästeisiä bronkospastisia reaktioita (ristireaktioita) < 5 %:lla tutkituista potilaista.

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.

## Apuaine(et)

### *Natrium*

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

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

Probenesidin käyttö estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihappoon, mikä johtaa parasetamolipuhdistuman pienenemiseen noin puoleen. Parasetamoliannosta on siksi pienennettävä potilailla, jotka käyttävät probenesidiä samanaikaisesti parasetamolin kanssa.

Parasetamolin metabolia nopeutuu potilailla, jotka käyttävät entsyymitoimintaa indusoivia lääkkeitä, kuten rifampisiiniä ja tiettyjä epilepsialääkkeitä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni). Yksittäisissä raporteissa on kuvattu odottamatonta maksatoksisuutta entsyymitoimintaa indusoivia lääkkeitä käyttäneillä potilailla (ks. kohta 4.9).

Etanoli (alkoholi) pahentaa parasetamolin toksisuutta; mahdollisesti lisäämällä parasetamolista peräisin olevien maksatoksisten hajoamistuotteiden syntyä maksassa.

Isoniatsidi hidastaa parasetamolin puhdistumaa, jolloin parasetamolin teho ja/tai sen toksiset vaikutukset saattavat lisääntyä maksametabolian estymisen seurauksena.

Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolin puoliintumisaikaa ( $T_{1/2}$ ).

Parasetamoli voi vähentää lamotrigiinin biologista hyötyosuutta. Tällöin lamotrigiinin teho voi heikentyä mahdollisen maksametabolian tehostumisen vuoksi.

Parasetamolin ja atsidotymidiinin (AZT, tsidovudiinin) samanaikainen otto lisää potilaan taipumusta neutropeniaan ja maksatoksisuuksiin. Paracetamolratiopharmia on siksi käytettävä yhdessä atsidotymidiinin kanssa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Mahalaukun tyhjenemistä nopeuttavien lääkkeiden (kuten metoklopramidin tai domperidonin) samanaikainen käyttö lisää parasetamolin imeytymistä ja nopeuttaa parasetamolin vaikutuksen alkamista.

Mahalaukun tyhjenemistä hidastavat lääkkeet voivat puolestaan hidastaa parasetamolin imeytymistä ja viivästyttää sen vaikutuksen alkamista.

Kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä, joten sitä ei pidä käyttää tunnin sisällä parasetamolin otosta.

Toistuva, yli viikon jatkuva parasetamolin käyttö tehostaa antikoagulanttien (etenkin varfariinin) vaikutusta. Näin ollen antikoagulanttihoitoa saavien potilaiden parasetamolin pitkäaikaiskäyttö on totetuttava lääkärin valvonnassa. Tilapäisellä parasetamolin käytöllä ei ole merkittävää vaikutusta verenvuototaipumukseen.

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).

#### *Vaikutukset laboratorioarvoihin*

Parasetamolin käyttö voi häiritä fosfori- ja wolframihappomenetelmällä tehtäviä virtsahappomäärityksiä ja glukosidioksidaasi-peroksidaasiin perustuvia verensokerimäärityksiä.

## **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 parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana, mutta käytön tulee tapahtua pienimmällä mahdollisella annoksella lyhyimmän mahdollisen ajan ja mahdollisimman harvoin.

### Imetys

Pieniä määriä parasetamolia erittyy äidinmaitoon. Terapeuttisia annoksia käytettäessä ei kuitenkaan ole odotettavissa vaikutuksia imetettävänä olevaan lapseen. Parasetamolia voidaan käyttää imetyksen yhteydessä edellyttäen, ettei suositusannoksia ylitetä. Pitkäaikaisessa käytössä on syytä varovaisuuteen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paracetamolratiopharm -tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on ryhmitelty yleisyytensä mukaan 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 ( $< 1/10\ 000$ )
- yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

### Veri ja imukudos

*Harvinaiset:*

verihäiriöihin liittyvät häiriöt, kantasoluhäiriöt

*Hyvin harvinaiset:*

muutokset verisolujen määrissä, kuten trombositopenia, leukopenia, neutropenia, agranulosytoosi (pitkäaikaisen käytön jälkeen), hemolyyttinen anemia

### Immuunijärjestelmä

*Harvinaiset:*

bronkospasmit (kipulääkeastma) tällaisille reaktioille alttiilla potilailla, yliherkkyysoireet ihon punoituksesta aina urtikariaan saakka (ks. myös ”Iho ja ihonalainen kudokset”)

*Hyvin harvinaiset:*

yliherkkyysoireet, jotka vaativat hoidon keskeyttämisen. Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita (lääkkeen aiheuttamaa Stevens–Johnsonin oireyhtymää [SJS], toksista epidermaalista nekrolyysia [TEN] ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia [AGEP]).

*Yleisyys tuntematon:*

*erythema multiforme*- ja anafylaktiset sokkitapaukset.

### Aineenvaihdunta ja ravitsemus

*Hyvin harvinaiset:*

hypoglykemia

### Psykkiset häiriöt

*Harvinaiset:*

masennus<sup>NOS</sup>, sekavuus, hallusinaatiot

### Hermosto

*Harvinaiset:*

vapina<sup>NOS</sup>, päänsärky<sup>NOS</sup>

### Silmät

*Harvinaiset:*

näköhäiriöt

### Ruoansulatuselimistö

*Harvinaiset:*

verenvuodot<sup>NOS</sup>, vatsakivut<sup>NOS</sup>, ripuli<sup>NOS</sup>, pahoinvointi, oksentelu

### Maksa ja sappi

*Harvinaiset:*

maksan transaminaasiarvojen nousu, poikkeavuudet maksan toiminnassa, maksan vajaatoiminta, keltaisuus

*Hyvin harvinaiset:*

maksatoksisuus

Jo 7,5 gramman parasetamoliannos saattaa aiheuttaa maksavaurioita (lapsilla yli 140 mg/kg:n annos). Tätä suuremmat annokset voivat johtaa korjaantumattomaan maksakuolioon.

### Iho ja ihonalainen kudokset

*Harvinaiset:*

kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, urtikaria

### Munuaiset ja virtsatiet

*Hyvin harvinaiset:* aseptinen pyuria (samea virtsa) ja munuaisiin liittyvät haittavaikutukset (esim. munuaisten vajaatoiminta)

*Yleisyys tuntematon:* interstitiaalinen nefriitti pitkään jatkuneen, suurten annosten käytön jälkeen

### Yleisoireet

*Harvinaiset:* huimaus (kiertohuimausta lukuun ottamatta), huonovointisuus, kuume, sedaatio, lääkeinteraktiot<sup>NOS</sup>

### Vammat ja myrkytykset

*Harvinaiset:* yliannostus ja myrkytykset.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Myrkytysriski on erityisen suuri iäkkäillä potilailla, pienillä lapsilla, maksasairailta potilailla, alkoholin väärinkäyttäjillä, glutationin puutteesta todennäköisesti kärsivillä henkilöillä (esim. kroonisen aliravitsemuksen, kystisen fibroosin, HIV-infektion tai vaikean aliravitsemustilan vuoksi), sekä henkilöillä, jotka samanaikaisesti käyttävät entsyymitoimintaa indusioivia aineita (kuten karbamatsepiinia, fenobarbitaalia, fenytoiinia, primidonia, rifampisiinia tai mäkikuismaa). Näissä tapauksissa yliannos saattaa johtaa potilaan kuolemaan.

### *Oireet*

Yleensä seuraavia oireita ilmenee 24 tunnin kuluessa: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakivut. Näiden ensioireiden jälkeen potilaan itsensä kokema tila saattaa kohentua, mutta lievät vatsakivut jatkuvat edelleen. Vatsakivut ovat merkki maksavauriosta.

Noin 6 gramman tai tätä suuremman parasetamolin kerta-annoksen yliannos aikuisilla tai 140 mg/kg:n kerta-annos lapsilla johtaa maksasolunekroosiin, mikä puolestaan voi johtaa täysin irreversibiliin nekroosiin, ja sitä kautta hepatosellulaariseen vajaatoimintaan, metaboliseen asidoosiin ja enkefalopatiaan. Nämä voivat puolestaan johtaa koomaan, joka joskus saattaa olla kuolemaan johtava. Samanaikaisesti on todettu kohonneita maksan transaminaasi- (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasi- ja bilirubiiniarvoja yhdessä pitkittyneen protrombiiniajan kanssa. Näitä muutoksia voi ilmetä 12–48 tunnin kuluessa lääkkeen otosta. Maksavaurion kliinisiä oireita todetaan yleensä ensimmäisen kerran 2 päivän kuluttua yliannoksen otosta, ja ne saavuttavat huippunsa 4–6 vuorokauden kuluessa.

Vaikka vakavaa maksavauriota ei syntyisikään, voi potilaalla silti ilmetä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa akuutin tubulaarisen nekroosin kera. Muita maksaan liittymättömiä, parasetamoliyliannoksen aiheuttamia oireita voivat olla sydänlihakseen liittyvät poikkeavuudet ja pankreatiitti.

### *Yliannoksen hoito*

Parasetamoliyliannoksen hoidossa on tärkeää välittömästi aloittaa riittävät hoitotoimenpiteet. Vaikka potilaalla ei ilmenisikään mitään olennaisia ensioireita, hänet on kiireellisesti toimitettava sairaalahoitoon tarkistettavaksi. Oireet voivat rajoittua pahoinvointiin tai oksenteluun, eivätkä ne välttämättä vakavuudeltaan

vastaa yliannoksen vaikeusastetta tai sen aiheuttamaa riskiä elinvaurioiden synnylle. Hoidossa on noudatettava paikallisia hoito-ohjeita yliannostustapauksia varten.

Lääkehiilen antoa on harkittava, jos yliannoksesta on kulunut vähemmän kuin yksi tunti.

Parasetamolipitoisuudet plasmassa on mitattava neljän tunnin kuluttua (tai myöhemmin) yliannoksen otosta (aikaisemmin mitatut pitoisuudet eivät anna luotettavaa tulosta). N-asetyylikysteinihoitoa voidaan antaa 24 tunnin kuluessa parasetamoliannoksen otosta, mutta tämän vasta-aineen suojaava vaikutus on parhaimmillaan, jos se annetaan 8 tunnin kuluessa yliannoksesta. Tämän jälkeen vasta-aineen teho vähenee nopeasti. Tarvittaessa potilaalle on annettava N-asetyylikysteiniä laskimoon normaaliannostusohjeiden mukaan. Jos oksentelu ei ole ongelma, voi suun kautta annettava metioniini olla sopiva vaihtoehto tapauksissa, joissa potilas on kaukana sairaalasta. Jos potilaalla ilmenee vakavia maksan toimintahäiriöitä yli 24 tunnin kuluttua lääkkeen otosta, on hänen hoidostaan keskusteltava Myrkytystietokeskuksen tai maksan hoitoon erikoistuneen yksikön kanssa.

Dialyysi voi pienentää parasetamolipitoisuutta plasmassa.

Asetyylikysteini on myös hyödyksi parasetamolin aiheuttaman metabolisen asidoosin hoidossa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamolilla on sekä analgeettista että antipyreettistä vaikutusta. Lääkeaine ei kuitenkaan ole anti-inflammatorinen.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Enimmäispitoisuudet plasmassa saavutetaan 30 - 60 minuutin kuluttua lääkkeen otosta.

#### Jakautuminen

Parasetamoli jakaantuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, plasmassa ja syljessä ovat toisiinsa verrattavat. Plasman proteiineihin sitoutumisen aste on alhainen.

#### Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa, kahta pääasiallista reittiä pitkin: lääkeaine joko konjugoituu glukuronihapon tai rikkihapon kanssa. Terapeuttista annostasoa ylittävillä annoksilla jälkimmäinen näistä reiteistä saturoituu nopeasti. Pienempi osuus metaboliasta tapahtuu katalysaattorin, sytokromi P 450:n (pääosin CYP2E1:n), välityksellä ja johtaa N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiinimetaboliitin muodostumiseen. Tämä metaboliitti muuttuu normaalilanteessa nopeasti myrkyttömään muotoon glutationin vaikutuksesta, ja sitoutuu sitten kysteiniin sekä merkaptuurihappoon. Suurten yliannosten yhteydessä tämän toksisen metaboliitin määrä kasvaa.

#### Eliminaatio

Parasetamoli poistuu pääosin virtsaan. 90 % otetusta annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnin kuluessa. Suurin osa erittyy glukuronidien (60–80 %) ja sulfaattikonjugaattien (20–30 %) muodossa. Alle 5 % annoksesta erittyy muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (glomerulussuodosnopeus < 10 ml/min) parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio on tavallista hitaampaa.

## *Iäkkäät potilaat*

Konjugaatiokapasiteetti on samanlainen kuin nuoremmilla aikuisilla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa, joissa selvitettiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, todettiin ruoansulatuselimistön haavaumia, verisolujen määrien muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudosten vaurioitumista ja jopa nekroosia. Nämä muutokset johtuvat toisaalta lääkkeen vaikutustavasta, ja toisaalta sen metaboliasta. Eläimillä todetuista toksisista vaikutuksista ja niistä seuraavista elinmuutoksista todennäköisesti vastaavat metaboliitit on myös löydetty ihmisillä. Pitkäaikaisessa (yli 1 vuoden), terapeuttisina enimmäisannoksina toteutetun hoidon yhteydessä on hyvin harvoin todettu palautuvaa ja kroonista, aggressiivista hepatiittia. Subtoksisilla annoksilla myrkytysoireita voi ilmetä kolmen viikon käytön jälkeen. Näin ollen parasetamolia ei pidä käyttää suurin annoksina pidemmän aikaa.

Laajoissa tutkimuksissa ei ole nähty minkäänlaisia viitteitä siitä, että parasetamolin ohjeiden mukaiseen käyttöön (terapeuttisina, eli ei-toksin annoksina) liittyy merkittävää riskiä geenitoksisuuksille. Rotilla ja hiirillä suoritetuissa pitkäaikaistutkimuksissa ei nähty osoitusta merkittävästä karsinogeenisestä potentiaalista ei-maksatoksin annoksina.

Parasetamoli läpäisee istukan. Eläinkokeet ja tähän mennessä kertynyt kliininen kokemus eivät ole osoittaneet viitteitä minkäänlaisesta teratogeenisestä potentiaalista.

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Povidoni K30,  
kroskarmelloosinatrium,  
maissitärkkelys,  
talkki,  
mikrokiteinen selluloosa,  
kolloidinen, vedetön piidioksidi,  
magnesiumstearaatti.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

- Läpinäkymättömät PVC/Al-pergamiiniläpipainolevyt.  
*Pakkauskoot:*  
5, 9, 10, 15, 18, 20, 27, 30, 36, 40, 90 ja 100 tablettia



- HDPE:stä valmistetut tablettipurkit joissa on polypropyleenisuljin.  
*Pakkauskoko:*  
100 tablettia.

Pakkauskoot itsehoidossa: 5, 9, 10 ja 15 tablettia.

Pakkauskoot reseptillä: 18, 20, 27, 30, 36, 40, 90 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
D-89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

28634

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05.12.2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.01.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.5.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamolratiopharm 1 000 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1 000 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, avlång och bikonvex tablett försedd med brytskåra på bägge sidorna. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av lindrig och måttlig smärta och/eller feber.

För vuxna och ungdomar över 16 år (> 50 kg).

Övriga läkemedelsformer och/eller styrkor är bättre lämpade för behandling av barn och ungdomar ≤ 15 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Doseringen beror på patientens vikt och ålder. Engångsdosen varierar mellan 10 och 15 mg/kg kroppsvikt. Maximal dygnsdos uppgår till 60 mg/kg kroppsvikt. En totaldos på 3 000 mg får dock ej överskridas. För närmare uppgifter, se tabellen nedan.

Doseringsintervallet beror på patientens symtom och maximal dygnsdos. Doseringsintervallet ska alltid vara minst 6 timmar.

Patienten ska instrueras att kontakta läkare om smärtan fortsätter i mer än 5 dygn, om febern fortsätter i mer än 3 dygn, om symtomen blir värre eller om nya symtom uppkommer trots behandlingen.

<i>Vikt och ålder</i>	<i>Engångsdos</i>	<i>Maximal dygnsdos (inom 24 timmar)</i>
Vuxna och ungdomar över 16 år (< 50 kg)	500–1 000 mg paracetamol	3 000 mg paracetamol

##### Administreringsätt

Tabletterna får inte tuggas och de ska tas tillsammans med en tillräcklig mängd vätska. Paracetamolratiopharm får inte tas tillsammans med alkohol.

### Särskilda patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Normaldosen ska minskas eller doseringsintervallet förlängas vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion ska normaldosen minskas enligt följande:

<b>Glomerulär filtrationshastighet</b>	<b>Dos</b>
10–50 ml/min	500 mg med 6 timmars intervaller
< 10 ml/min	500 mg med 8 timmars intervaller

#### *Äldre patienter*

Dosjustering är inte nödvändig på basen av en relativt hög ålder.

#### *Barn och ungdomar med en låg vikt*

Detta läkemedel lämpar sig inte för barn och ungdomar under 16 år eller  $\leq 50$  kg, eftersom styrkan inte är lämplig. För denna patientgrupp finns andra läkemedelsformer och styrkor att tillgå.

I följande fall ska dygnsdosen inte överskrida 60 mg/kg (högst (2 g/dygn):

- lindrig eller måttlig leverinsufficiens, Gilberts syndrom (hereditär, icke-hemolytisk ikterus)
- dehydrering
- kronisk malnutrition
- kronisk alkoholism.

Långvarigt eller ofta återkommande bruk rekommenderas inte utan uppföljning av läkare, eftersom ett sådant bruk annars kan vara till skada.

Ett intag av paracetamol tillsammans med föda eller dryck inverkar inte på läkemedlets effekt.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot propacetamol eller mot något hjälpämne i preparatet.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Den totala dygnsdosen av paracetamol får inte överskrida:

- 60 mg/kg hos unga och vuxna med en kroppsvikt på  $\leq 50$  kg
- 3 g/dygn hos unga och vuxna som väger över 50 kg.

De rekommenderade doserna får ej överskridas.

För att undvika risken för överdosering ska man försäkra sig om att patienten inte använder något annat preparat som också innehåller paracetamol.

Särskild försiktighet vid bruk av paracetamol krävs i följande situationer:

- hepatocellulär insufficiens
- Gilberts syndrom (hereditär, icke-hemolytisk ikterus)
- kroniskt alkoholmissbruk
- njurinsufficiens (se avsnitt 4.2)
- dehydrering
- långvarig malnutrition (nedsatta glutationslager i levern)
- glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- hemolytisk anemi.

Ett bruk av paracetamol kan öka risken för metabolisk acidosis och leverinsufficiens hos patienter med låga glutationnivåer exempelvis på grund av malnutrition, sepsis, lever- eller njursjukdom eller alkoholmissbruk.

Läkare bör kontaktas om patienten uppvisar:

- hög feber
- tecken på sekundär infektion
- feber som fortgår i mer än 3 dygn
- smärta som fortgår i mer än 5 dygn.

Generellt sett ska läkemedel med paracetamol endast användas i några dagars tid utan ordination av läkare eller tandläkare, och i dessa fall skall stora doser undvikas.

Ett långvarigt bruk av smärtstillande medel i höga doser och mot doseringsrekommendationerna kan leda till huvudvärk som inte får behandlas genom ökade doser av smärtstillande medel.

Ett vanemässigt bruk av smärtstillande medel, och särskilt då ett kombinerat bruk av flera olika smärtstillande medel, kan generellt sett leda till bestående njurskador och risk för njurinsufficiens (analgetisk nefropati).

Om ett långvarigt bruk av stora doser eller ett bruk mot doseringsrekommendationerna för smärtstillande medel avbryts abrupt, kan detta leda till huvudvärk, utmattning, muskelsmärter, nervositet och autonoma symtom. Dessa abstinensbesvär gör över inom några dagar. Under denna tid ska bruk av smärtstillande medel undvikas, och läkemedelsanvändningen får inte återupptas utan anvisning av läkare.

Hos patienter som missbrukar alkohol bör dosen minskas (se avsnitt 4.2).

Vid fall av överdosering ska patienten genast uppsöka läkare även om hen skulle känna sig bra. Detta eftersom överdosering är förknippad med en risk för irreversibla leverskador (se avsnitt 4.9).

Försiktighet ska iakttas vid behandling av astmapatienter som är överkänsliga för acetylsalicylsyra, eftersom lindriga bronkospastiska reaktioner (korsreaktioner) har rapporterats i samband med bruk av paracetamol hos < 5 % av de patienter som undersökts.

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.

## Hjälpämnen

### *Natrium*

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

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

Bruk av probenecid förhindrar paracetamols bindning till glukuronsyra, vilket leder till en sänkning av clearance för paracetamol med cirka hälften. Paracetamoldosen ska därför minskas hos patienter som samtidigt använder probenecid.

Metabolismen för paracetamol blir snabbare hos patienter som samtidigt tar enzyminducerande läkemedel som rifampicin och vissa epilepsimediciner (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon). I enstaka rapporter har oväntad levertoxicitet rapporterats hos patienter som använt enzyminducerande läkemedel (se avsnitt 4.9).

Etanol (alkohol) förvärrar toxiciteten hos paracetamol. Detta sker möjligen genom en ökning av uppkomsten av levertoxiska nedbrytningsprodukter av paracetamol i levern.

Isoniazid bromsar clearance av paracetamol, vilket kan öka såväl effekt som toxiska effekter av paracetamol till följd av en hämmad levermetabolism.

Salicylamid kan förlänga halveringstiden för paracetamol ( $T_{1/2}$ ).

Paracetamol kan minska biotillgängligheten hos lamotrigin. I dessa fall kan effekten av lamotrigin försvagas till följd av en möjlig effektivering av levermetabolismen.

En samtidig administrering av paracetamol och azidotymidin (AZT, zidovudin) ökar patientens tendens till neutropeni och levertoxicitet. Paracetamol ratiopharm ska därför användas samtidigt med azidotymidin endast på ordination av läkare.

Ett samtidigt bruk av läkemedel som gör tömningen av magsäcken snabbare (såsom metoklopramid eller domperidon) ökar upptaget av paracetamol och förkortar tiden till insättning av paracetamols effekt.

Läkemedel som fördröjer tömningen av magsäcken kan däremot fördröja upptaget av paracetamol och på så vis senarelägga effekten.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol och ska därför inte tas inom en timme från tidpunkten för paracetamoladministrering.

Ett upprepat bruk av paracetamol i mer än en veckas tid förstärker effekten av antikoagulantia (särskilt warfarin). Ett långtidsbruk av paracetamol hos patienter som tar antikoagulantia ska därför utföras under övervakning av läkare. Ett tillfälligt bruk av paracetamol har ingen betydande inverkan på blödningstendensen.

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).

#### *Inverkan på laboratorievärden*

Paracetamol kan störa urinsyraanalyser enligt fosfovolframsyrametoden och blodsockermätningar baserade på glukosoxidas-peroxidas.

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

### Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken missbildningar, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol *in utero* visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat, men det bör användas med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med längsta möjliga doseringsintervall.

### Amning

Små mängder paracetamol utsöndras i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser förväntas ändå inga effekter på barn som ammas. Ammande kvinnor kan använda paracetamol under förutsättning att rekommenderad dosering inte överskrids. Försiktighet ska iaktas i samband med långtidsbehandling.

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

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

## 4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt förekomst på följande vis:

- 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).

### Blodet och lymfsystemet

*Sällsynta:*

störningar som rör trombocyter och stamceller

*Mycket sällsynta:*

förändringar i mängden blodkroppar, såsom trombocytopeni, leukopeni, neutropeni, agranulocytos (efter långvarig användning), hemolytisk anemi

### Immunsystemet

*Sällsynta:*

bronkospasmer (analgetisk astma) hos patienter med tendens till detta, överkänslighetsreaktioner varierande från hudrodnad till urtikaria (se även "Hud och subkutan vävnad")

*Mycket sällsynta:*

överkänslighetsreaktioner (exklusive angioödem)

överkänslighetsreaktioner som kräver avslutning av behandlingen; i mycket sällsynta fall har allvarliga hudreaktioner rapporterats [läkemedelsorsakat Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)]

*Ingen känd frekvens:*

*erythema multiforme* och anafylaktisk chock

### Metabolism och nutrition

*Mycket sällsynta:*

hypoglykemi

### Psykiska störningar

*Sällsynta:*

depression<sup>NOS</sup>, förvirring, hallucinationer

### Centrala och perifera nervsystemet

*Sällsynta:*

tremor<sup>NOS</sup>, huvudvärk<sup>NOS</sup>

### Ögon

*Sällsynta:*

synstörningar

### Magtarmkanalen

*Sällsynta:*

blödningar<sup>NOS</sup>, buksmärtor<sup>NOS</sup>, diarré<sup>NOS</sup>, illamående, kräkningar

### Lever och gallvägar

*Sällsynta:*

förhöjda levertransaminasvärden, avvikelser i leverns funktion, leverinsufficiens, ikterus

*Mycket sällsynta:*

levertoxicitet

Redan en paracetamoldos på 7,5 g kan orsaka leverskador (hos barn en dos på mer än 140 mg/kg). Större doser än så kan leda till irreversibel levernekros.

### Hud och subkutan vävnad

*Sällsynta:*

pruritus, hudutslag, svettning, purpura, angioödem, urtikaria

### Njurar och urinvägar

*Mycket sällsynta:*

aseptisk pyuri (grumlig urin) och biverkningar som rör njurarna (t.ex. njurinsufficiens)

*Ingen känd frekvens:* interstitiell nefrit efter långvarig behandling med stora doser

Allmänna symtom och/eller symtom  
vid administreringsstället

*Sällsynta:* svindel (exklusive vertigo), allmän sjukdomskänsla, feber, sedation, läkemedelsinteraktioner<sup>NOS</sup>

Skador och förgifningar och  
behandlingskomplikationer

*Sällsynta:* överdosering och förgiftning

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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Intoxikationsrisken är särskilt stor hos äldre personer, små barn, personer med leversjukdom eller kroniskt alkoholmissbruk, hos personer som sannolikt lider av glutationsbrist (t.ex. på grund av kronisk malnutrition, cystisk fibros, HIV-infektion eller svår malnutrition) samt hos personer som samtidigt behandlas med enzyminducerande medel (såsom karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon, rifampicin eller Johannesört). I dessa fall kan en överdosering vara fatal.

### *Symtom*

Följande symtom uppkommer vanligen inom 24 timmar efter en överdos: illamående, kräkningar, aptitlöshet, blekhet och buksmärter. Efter dessa första symtom kan patientens tillstånd förbättras, men lindriga buksmärter kvarstår. Buksmärterna är ett tecken på leverskador.

Överdoser på cirka 6 g eller mer hos vuxna eller engångsdoser på 140 mg/kg hos barn leder till levercellsnekros, vilket kan orsaka fullständigt irreversibel nekros och därigenom hepatocellulär insufficiens, metabolisk acidosis och encefalopati. Följden av dessa kan vara koma, vilken ibland kan leda till patientens död. Samtidigt har förhöjda levertransaminasvärden (ALAT, ASAT), förhöjt laktatdehydrogenas och bilirubin samt förlängd protrombintid konstaterats. Dessa förändringar kan uppkomma 12–48 timmar efter en överdos. Kliniska symtom på leverskador uppkommer i allmänhet för första gången då två dygn förflutit sedan överdosen. Symtomen når vanligen sin kulmen 4–6 dygn efter överdosen.

En överdos kan också leda till akut njursvikt och renal tubulär nekros även i fall där allvarliga leverskador inte förekommer. Övriga icke-hepatiska symtom på en paracetamolförgiftning kan vara avvikelser som rör hjärtmuskeln samt pankreatit.

### *Behandling vid överdos*

Vid fall av överdosering med paracetamol är det viktigt att omedelbart sätta in tillräckliga åtgärder. Även om patienten inte skulle uppvisa några relevanta initialsymtom, ska hen akut tas till sjukhus för kontroll. Symtomen kan begränsas till illamående eller kräkningar, och de motsvarar inte nödvändigtvis till sin natur den allvarlighetsgrad eller den risk för uppkomst av organskador som överdosen står för. Vid behandlingen följs lokala riktlinjer för fall av överdosering.

Administrering av medicinskt kol ska övervägas om mindre än en timme förflutit sedan överdosen.

Paracetamolhalten i plasma ska mätas fyra timmar (eller senare) efter överdosen (tidigare uppmätta halter ger inte tillförlitligt resultat). En behandling med N-acetylcystein kan ges inom 24 timmar efter en

paracetamolöverdos, men skyddseffekten av denna antidot är allra bäst om den ges inom 8 timmar från överdoseringen. Efter denna tidpunkt minskar antidotens effekt snabbt. Vid behov kan patienten ges N-acetylcystein intravenöst enligt normala doseringsanvisningar. Om kräkningar inte utgör ett problem, kan oralt administrerat metionin vara ett lämpligt alternativ i fall där patienten befinner sig långt från något sjukhus. Om patienten uppvisar allvarliga störningar i leverfunktionen då mer än 24 timmar passerat sedan överdosen, ska behandlingen diskuteras med Giftinformationscentralen eller en enhet specialiserad på behandling av leverbesvär.

Paracetamolhalten i plasma kan sänkas med dialys.

Acetylcystein är även till nytta för behandlingen av metabolisk acidosis orsakad av paracetamol.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Paracetamol innehar en både analgetisk och antipyretisk effekt. Substansen saknar dock antiinflammatoriska egenskaper.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Oralt administrerat paracetamol absorberas fort och så gott som fullständigt. Maximal koncentration i plasma uppnås inom 30–60 minuter efter dosering.

#### Distribution

Paracetamol distribueras fort till alla vävnader i kroppen. Halterna i blod, plasma och saliv är jämförbara. Graden av bindning till plasmaproteiner är låg.

#### Metabolism

Paracetamol metaboliseras huvudsakligen via två rutter i levern där läkemedlet konjugeras med antingen glukuronsyra eller svavelsyra. Den senare ruten satureras fort vid doser som överskrider det terapeutiska intervallet. En mindre andel av metabolismen katalyseras av cytokrom P450 (huvudsakligen CYP2E1) och leder till uppkomsten av metaboliten N-acetyl-p-bensokinon-imin. Vid ett normalt bruk av paracetamol omvandlas denna metabolit snabbt av glutation till sin icke-toxiska form, som sedan binds till cystein och merkaptursyra. Vid stora överdoser stiger halten av denna toxiska metabolit.

#### Eliminering

Paracetamol utsöndras främst i urinen. 90 % av dosen utsöndras i urinen inom 24 timmar efter doseringen. Största delen utsöndras i form av glukuronid- (60–80 %) och sulfatkonjugat (20–30 %). Mindre än 5 % av dosen utsöndras i oförändrad form. Halveringstiden för eliminationsfasen är cirka 2 timmar.

#### Nedsatt njurfunktion

Vid grav njurinsufficiens (glomerulär filtrationshastighet < 10 ml/min) är elimineringen av paracetamol och dess metaboliter långsammare än vanligt.

#### Äldre patienter

Kapaciteten till konjugering är likadan som hos yngre.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter



I djurförsök avseende akut, subkronisk och kronisk toxicitet av paracetamol hos råttor och möss observerades sår i magtarmkanalen, förändringar i antalet blodkroppar, skador och t.o.m. nekros i basvävnaderna i lever och njurar. Dessa förändringar orsakas å ena sidan av läkemedlets verkningsmekanism, å andra sidan av dess metabolism. De metaboliter som sannolikt orsakar de observerade toxiska effekterna och därpå följande organförändringar hos djur, har även konstaterats hos människa. I samband med långvarig behandling (över 1 år) med maximala terapeutiska doser har i mycket sällsynta fall konstaterats reversibel och kronisk, aggressiv hepatit. Vid subtoxiska doser kan intoxikationssymtom uppkomma efter tre veckors behandling. Därför ska höga doser av paracetamol inte användas under en längre tid.

I omfattande studier har inga tecken på genotoxiska risker observerats i samband med terapeutiska doser av paracetamol (d.v.s. icke-toxiska doser).

I långtidsstudier på råttor och mus har inga bevis på betydande karcinogena effekter observerats vid icke-hepatotoxiska doser.

Paracetamol passerar placenta. I djurförsök och den erfarenhet av klinisk användning som finns att tillgå, har inga tecken på teratogen potential konstaterats.

Gängse studier enligt nuvarande godkända standarder för utvärdering av reproduktions- och utvecklingstoxicitet finns inte att tillgå.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Povidon K30,  
kroskarmellosnatrium,  
majsstärkelse,  
talk,  
mikrokristallin cellulosa,  
kolloidal vattenfri kiseldioxid,  
magnesiumstearat.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

- Genomskinliga blisterförpackningar av PVC/Al-pergamin  
*Förpackningsstorlekar:*  
5, 9, 10, 15, 18, 20, 27, 30, 36, 40, 90 och 100 tabletter.
- Tablettburkar av HDPE försedda med lock av polypropen  
*Förpackningsstorlek:*  
100 tabletter.

Förpackningar utan recept: 5, 9, 10 och 15 tabletter.

Receptbelagda förpackningar: 18, 20, 27, 30, 36, 40, 90 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
D-89079 Ulm  
Tyskland

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

28634

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

Datum för det första godkännandet: 05.12.2011

Datum för den senaste förnyelsen: 30.01.2013

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

4.5.2022