

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol 24 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 millilitra oraalisuspensiota sisältää parasetamolia 24 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1 millilitra sisältää sorbitolia (E420) 150 mg ja nestemäistä maltitolia (E965) 555,5 mg.

1 millilitra sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia (E218) 2 mg ja propyyli parahydroksibentsoaattia (E216) 0,450 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.

Mansikanmakuinen, läpinäkymätön tai läpikuultava, valkoinen tai hieman ruskehtava oraalisuspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Lasten särky- ja kuumeilöjen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Parasetamolin annos lapsille (yli 3 kk) on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

3—4 kg	1—2 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
5—8 kg	3—5 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
9—12 kg	5,5—7,5 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
13—16 kg	8—10 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
17—20 kg	10,5—12,5 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
21—24 kg	13—15 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
25—30 kg	15,5—18,5 ml korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa

Edellä painoalueittain esitetyistä annosalueista valitaan se kerta-annos, joka parhaiten vastaa lapsen painoa. Kunkin annosalueen matalampi kerta-annos vastaa painoalueen alemmaa painoa ja korkeampi kerta-annos ylempää painoa.

Alle 3 kuukauden ikäisille vain lääkärin määräyksellä.

Ei enempää kuin kolme annosta 24 tunnin aikana.

Kerta-annosta ei saa antaa useammin kuin 4 tunnin välein.

Annossuosituksia ei saa ylittää. Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Yli kolmen päivän yhtäjaksoiseen käyttöön vain lääkärin määräyksellä.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Valmisteen kokonaishyöty-riskisuhde on otettava huomioon ennen käyttöä potilaille, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle ja 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. Valmisteen kokonaishyöty-riskisuhde on otettava huomioon ennen käyttöä potilaille, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Maksan toiminnan häiriöitä/vaurioita on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, kuten vaikeasti aliravitut, anorektikot, tai potilaat, joilla on alhainen painoindeksi tai alkoholin krooniset suurkuluttajat.

Pitkäaikaiskäytössä munuaisvaurion riskiä ei voida sulkea pois.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä parasetamolivalmisteita potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta.

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

Panadol oraalisuspensio sisältää nestemäistä maltitolia (hydrattu glukoosisiirappi) (E965) ja sorbitolia (E420). Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI). Sorbitoli saattaa aiheuttaa vatsavaivoja. Sorbitoli ja nestemäinen maltitoli saattavat olla lievästi laksatiivisia. Energiasisältö 2,3 kcal/g maltitolia.

Panadol oraalisuspensio sisältää metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaattia (E218 ja E216), jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. 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.

Antiepileptit ja probenisidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen 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.

Raskaana olevien naisten on kysyttävä neuvoa lääkäriltä ennen parasetamolin käyttöä. Tätä valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. On käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Käytettävissä olevat tiedot osoittavat, että merkityksetön määrä parasetamolia erittyy rintamaitoon. Kun imettävä äiti käyttää parasetamolia normaaleilla annoksilla, riski imeväiselle on minimaalinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen

Haittavaikutukset historiallisissa kliinisissä tutkimuksissa olivat harvinaisia, mutta myös potilasmäärät tutkimuksissa olivat pieniä. Siksi markkinoille tulon jälkeen raportoidut terapeuttisella/hyväksytyllä annoksella ilmenneet tapahtumat, joiden katsotaan johtuvan valmisteesta, on taulukoitu alle MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan.

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska käytettävissä oleva tieto ei riitä arviointiin).

Markkinoille tulon jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on saatu vapaaehtoisen raportoinnin kautta väestöltä, jonka suuruutta ei ole varmistettu.

Elinjärjestelmä	Ilmaantuvuus	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	hyvin harvinainen	trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	hyvin harvinainen	anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysoireet, kuten ihottuma ja angioedeema
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hyvin harvinainen	Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille.
Maksa ja sappi	hyvin harvinainen	maksan toimintahäiriö

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita, esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan. Akuuttia haimatulehdusta on havaittu, yleensä maksan toimintahäiriön ja maksatoksisuuden yhteydessä.

Hoito

Yliannostustapauksessa tarvitaan välitöntä lääketieteellistä hoitoa, vaikka yliannostuksen oireita ei olisikaan. Jos yliannostus on varmistettu tai sitä epäillään, on syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen (p. 0800 147 111) ja ohjata potilas hoitoon lähimmän sairaalan päivystykseen. Näin on toimittava myös tilanteessa, jossa potilaalla ei ole oireita tai merkkejä yliannostelusta, sillä riskinä on viivästynyt maksavaurio.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta runsaan 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 hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä: Mahalaukku tyhjenetään. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiiiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihiiiltä 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.

Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaiipumus 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 asetyylikysteiiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiiniä edellä mainituin annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatusen sekä neste- ja elektrolyyttistatusen 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 asetyylilisäylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylilisäylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin.

Parasetamolien kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismeja ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Parasetamoli imeytyy nopeasti sekä oraalisesti että rektaalisesti annettaessa. Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan ½—1 tunnissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa n. ½ tunnissa, on huipussaan 1—2 tunnin kuluttua ja kestää noin 4—5 tuntia. Kuumetta alentavan vaikutuksen kulku on hieman hitaampi. Vaikutus alkaa n. ½—1 tunnissa, on huipussaan 2—3 tunnin kuluttua ja kestää noin 8 tuntia. Parasetamolien puoliintumisaika plasmassa on n. 2 tuntia. Parasetamoli metaboloituu maksassa pääasiassa konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (n. 3—10 % terapeuttisesta annoksesta) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P-450 entsyymien katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteiini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta n. 2—3 % erittyy muuttumattomana, n. 80—90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteiini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

Pediatriset potilaat

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa oli mukana 628 kuumeista lasta iältään 6 kuukautta - 6 vuotta. Jokaisen lapsen kehon lämpötila mitattiin lähtötilanteessa ja sitten tutkimuslääkkeen kerta-annoksen jälkeen 15, 30 ja 45 minuutin sekä 1 tunnin ja 1,5 tunnin kuluttua ja sitten tunneittain 6 tuntiin asti. Parasetamoliryhmään kuului 210 lasta, joille kullekin annettiin parasetamolia 12 mg/kg. 15 minuutin kohdalla kartoitetut tiedot osoittivat kehon lämpötilojen laskua parasetamoliryhmässä (n=210) keskimääräisen laskun ollessa 0,2 °C lähtötasosta. Toisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa oli mukana 75 lasta iältään 6 kuukautta - 53 kuukautta, varhaisimpana mittausajankohtana 15 minuutin kohdalla keskimääräinen kehon lämpötilan lasku lähtötasosta oli 0,19 °C. Esitetyt tutkimukset osoittavat parasetamolien vaikutuksen alkamisen 15 minuutissa, mutta kliinisesti merkittävä kuumeen lasku saavutetaan noin ½-1 tunnissa (ks. edellä kohta 5.2)

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420)
Ksantaanikumi
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Sitruunahappo, vedetön
Natriumsitraatti
Glyseroli (E422)
Mansikka-aromi
Dinatriumedetaatti
Sukraloosi
Maltitoli, nestemäinen (E965)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Pullon avaamisen jälkeen oraalisuus suspensio säilyy käyttökelpoisena 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Ruskea lasipullo.

Pakkauksessa on muovista valmistettu mittaruisku.

60 ml, 100 ml ja 200 ml pakkaukset ovat saatavana itsehoitovalmisteena.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravistettava ennen käyttöä. Pullo avataan painamalla korkkia alas ja kääntämällä vastapäivään. Pullo suljetaan huolellisesti käytön jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

1317

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä. 28.4.1965

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.05.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panadol 24 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter oral suspension innehåller 24 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 milliliter innehåller 150 mg sorbitol (E420) och 555,5 mg flytande maltitol (E965).

1 milliliter innehåller 2 mg metylparahydroxibensoat (E218) och 0,450 mg propylparahydroxibensoat (E216).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral suspension.

Opak eller genomskinlig, vit till svagt brunaktig oral suspension med jordgubbssmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av värk och feber hos barn.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrisk population

Paracetamoldosen för barn (över 3 månaders ålder) är 15 mg per kilogram kroppsvikt högst 3 gånger per dygn.

3–4 kg	1–2 ml högst 3 gånger per dygn
5–8 kg	3–5 ml högst 3 gånger per dygn
9–12 kg	5,5–7,5 ml högst 3 gånger per dygn
13–16 kg	8–10 ml högst 3 gånger per dygn
17–20 kg	10,5–12,5 ml högst 3 gånger per dygn
21–24 kg	13–15 ml högst 3 gånger per dygn
25–30 kg	15,5–18,5 ml högst 3 gånger per dygn

Från de dosintervall som anges ovan per viktintervall väljs den enkeldos som bäst motsvarar barnets vikt. Den lägre dosen i varje dosintervall motsvarar den lägre vikten i viktintervallet och den högre dosen motsvarar den högre vikten i viktintervallet.

För barn under 3 månaders ålder endast på läkarordination.

Högst tre doser under 24 timmars tid.

En enkeldos får inte ges oftare än var 4:e timme.

De rekommenderade doserna får inte överskridas. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt. För mer än tre dagars sammanhängande användning endast på läkarordination.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Läkemedlets sammanlagda nytta-riskförhållande ska beaktas innan det ges till patienter med konstaterad lever- eller njurfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.4).

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. Får inte kombineras med andra preparat som innehåller paracetamol, eftersom samtidig användning kan leda till överdosering.

Överdosering av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall (se avsnitt 4.9).

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Läkemedlets sammanlagda nytta-riskförhållande ska beaktas innan det ges till patienter med konstaterad lever- eller njurfunktionsnedsättning.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter vars glutationsförråd är uttömda, exempelvis patienter som är svårt undernärda, har anorexia nervosa eller lågt kroppsmasseindex (BMI) eller regelbundet dricker stora mängder alkohol.

Vid långtidsanvändning kan risken för njurskada inte uteslutas.

Försiktighet ska iaktas när paracetamolpreparat ges till patienter med hjärtsvikt.

Hos patienter vars förråd av glutation i kroppen är på väg att bli uttömda, t.ex. vid sepsis, kan användning av paracetamol öka risken för metabolisk acidosis.

Panadol oral suspension innehåller flytande maltitol (hydrerad glukossirap) (E965) och sorbitol (E420). Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel. Sorbitol kan ge obehag i mage/tarm. Sorbitol och flytande maltitol kan ha en mild laxerande effekt. Energiinnehåll 2,3 kcal/g maltitol.

Panadol oral suspension innehåller metyl- och propylparahydroxibensoat (E218 och E216), som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol. Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol. Den antikoagulerande effekten av warfarin, dikumarol och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol, vilket leder till ökad risk för blödningar. Tillfällig användning har ingen sådan effekt. Om det dagliga intaget av paracetamol överstiger 2 g bör INR-värdena (= International Normalised Ratio) övervakas.

Antiepileptika och probenecid kan påverka elimineringen av paracetamol. Paracetamol kan påverka kloramfenikols kinetik.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kända risker relaterade till användning under graviditet. En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av paracetamol. Epidemiologiska studier av den neurologiska utvecklingen hos barn som exponerats för paracetamol i livmodern har inte gett avgörande resultat.

Gravida kvinnor bör rådfråga läkare före användning av paracetamol. Detta preparat kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt och så sällan som möjligt.

Amning

Tillgängliga data visar att en obetydlig mängd paracetamol utsöndras i bröstmjolk. När en ammande moder använder paracetamol i normala doser är risken för det ammade barnet minimal.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Erfarenheter efter godkännande för försäljning

Biverkningarna i historiska kliniska prövningar var sällsynta, men även antalet patienter i prövningarna var litet. Därför har fall som rapporterats efter godkännandet för försäljning och som uppträtt vid terapeutiska/godkända doser och ansetts bero på preparatet listats nedan enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens.

Incidensen har definierats enligt följande konvention: 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 ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna som identifierats efter godkännandet för försäljning har inkommit genom frivillig rapportering från en population vars storlek inte har fastställts.

Organsystem	Incidens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	mycket sällsynta	trombocytopeni
Immunsystemet	mycket sällsynta	anafylaxi, hudrelaterade överkänslighetsreaktioner, såsom utslag och angioödem
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	mycket sällsynta	bronkospasmer hos patienter som är känsliga för acetylsalicylsyra och andra antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel
Lever och gallvägar	mycket sällsynta	hepatisk dysfunktion

I mycket sällsynta fall har allvarliga hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys 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

Överdoser av paracetamol kan orsaka leverskada som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis i samband med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet.

Behandling

Vid fall av överdosering krävs omedelbar medicinsk vård, även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit. Vid bekräftad eller misstänkt överdos ska Giftinformationscentralen kontaktas (tfn 0800 147 111) och patienten hänvisas till jourmottagningen vid närmaste sjukhus för vård. Detta bör göras även i sådana fall då patienten inte har några symtom eller tecken på överdos, eftersom det finns en risk för fördröjd leverskada.

Paracetamol metaboliseras i levern. Vid terapeutiska doser påverkar paracetamol inte leverfunktionen, men vid kraftig överdosering kan konjugationsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationsförråden töms vidtar irreversibel bindning av de reaktiva intermediära metaboliterna till levermakromolekyler. De kliniska symtomen på leverskada uppträder vanligen först efter några dagar. Det är därför viktigt att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt (senast inom 10–12 timmar) efter överdoseringen (även om inga symtom på överdos skulle ha uppkommit) för att kunna förhindra eller begränsa leverskador.

Följande åtgärder för behandling av intoxication rekommenderas: Magsäcken töms. Om antidoten ges peroralt används inget medicinskt kol. I övriga fall ges medicinskt kol i gängse doser.

Paracetamolkoncentrationen i serum fastställs omedelbart. Behandling med acetylcystein sätts in om det har gått mindre än 10(–12) timmar från intaget av läkemedlet och om paracetamolkoncentrationerna överskrider följande värden vid de ifrågavarande tidpunkterna: 1 350 mikromol/l vid 4 timmar, 990 mikromol/l vid 6 timmar och 660 mikromol/l vid 9 timmar efter intaget av läkemedlet. Hur acetylcystein ska administreras bedöms utgående från situationen (medvetandegrad, kräkningstendens m.m.). Dosering av acetylcystein: *Peroralt:* Startdos 140 mg/kg, därefter 70 mg/kg var 4:e timme, späds ut med lämplig dryck. *Intravenöst:* Startdos 150 mg/kg i 200–300 ml isoton infusionslösning med en infusionstid på 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning på 5 timmar och sedan 100 mg/kg i 1 000 ml 5 % glukoslösning på 16 timmar. Om acetylcystein inte finns att tillgå kan vuxna patienter ges 3 g metionin tre gånger per dygn peroralt under de två första dagarna. Barn kan i första hand ges acetylcystein i ovan nämnda doser, alternativt 1 g metionin fyra gånger per dygn. Noggrann övervakning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus samt vätske- och elektrolytstatus krävs. Behandling av lever- och njurfunktionsnedsättning (även dialys) kan bli aktuellt. I samband med paracetamolintoxikation ska Giftinformationscentralen alltid kontaktas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika, anilider inkl. kombinationer, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock inte upphov till gastrointestinal irritation och kan användas även av patienter med ventrikel- 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 grundar sig i dess påverkan på värmereglerande centra i centrala nervsystemet varigenom värmeavgivningen ökar. Mekanismen bakom den analgetiska effekten är inte helt klarlagd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas snabbt efter både peroral och rektal administrering. Maximal plasma-koncentration uppnås inom ½–1 timme. Den analgetiska effekten sätter in efter cirka ½ timme, når sitt maximum efter 1–2 timmar och varar i cirka 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten har ett något långsammare förlopp. Effekten sätter in efter cirka ½–1 timme, når sitt maximum efter 2–3 timmar och varar i cirka 8 timmar. Halveringstiden för paracetamol i plasma är cirka 2 timmar. Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (cirka 3–10 % av en terapeutisk dos) metaboliseras oxidativt katalyserat av cytokrom P450-enzymet till en reaktiv intermediär metabolit, som i första hand binder till glutation i levern och utsöndras både som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Utsöndringen sker renalt. Cirka 2–3 % av en terapeutisk dos utsöndras i oförändrad form, cirka 80–90 % som glukuronid och sulfat. En mindre mängd utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat.

Pediatrik population

I en randomiserad, dubbelblind multicenterprövning deltog 628 febriga barn i åldern 6 månader till 6 år. Varje barns kroppstemperatur mättes vid utgångsläget och sedan vid 15, 30 och 45 minuter samt 1 timme respektive 1,5 timme efter en enkeldos av prövningsläkemedlet och därefter varje timme fram till 6 timmar efter administrering. I paracetamolgruppen ingick 210 barn som gavs 12 mg/kg paracetamol vardera. Vid 15 minuter efter administrering visade kartlagda data på en minskad kroppstemperatur i paracetamolgruppen (n = 210), med en genomsnittlig minskning på 0,2 °C från utgångsläget. I en annan randomiserad, kontrollerad prövning deltog 75 barn i åldern 6 månader till 53 månader. Vid den tidigaste mättpunkten 15 minuter var den genomsnittliga minskningen i kroppstemperatur från utgångsläget 0,19 °C. De presenterade studierna visar att effekten av paracetamol sätter in efter 15 minuter, men en kliniskt betydelsefull febernedsättning uppnås efter cirka ½–1 timme (se ovan i avsnitt 5.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för användaren utöver vad som redan behandlats i produktresuméns övriga avsnitt.

Gångse studier där man använt i dag godkända standarder för bedömning av reproduktionseffekter och effekter på utveckling är inte tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Flytande sorbitol (icke-kristalliserande) (E420)
 Xantangummi
 Metylparahydroxibensoat (E218)
 Propylparahydroxibensoat (E216)
 Vattenfri citronsyra
 Natriumcitrat
 Glycerol (E422)
 Jordgubbsarom
 Dinatriumedetat
 Sukralos
 Flytande maltitol (E965)

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Den orala suspensionen kan användas i 6 månader efter att flaskan har öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska.

En doseringsspruta av plast medföljer förpackningen.

Förpackningarna om 60 ml, 100 ml och 200 ml kan köpas utan recept.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omskakas före användning. Flaskan öppnas genom att man trycker ned locket och samtidigt vrider motsols. Flaskan ska förslutas väl efter användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1317

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.4.1965

Datum för den senaste förnyelsen: 25.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

07.05.2021