

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol Hot 500mg / annos jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annospussi sisältää parasetamolia 500 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 1 annospussi sisältää 118 mg natriumia, 2 g sakkaroosia ja 50 mg aspartaamia (E 951) sekä 5 mg atsoväriaineita (E 110, E 122 & E 151).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.

Vaalean purppuranvärinen, valkoisia kiteitä sisältävä musta- ja mentolinmakuinen jauhe, joka liukenee kuumaan veteen tummanpunaiseksi liukseksi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kuume ja särkytilat vilustumissairauksien yhteydessä, influenssa, päänsärky ja lihassärky.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

1 - 2 annospussia 4 - 6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suurin suositeltu vuorokausiannos: 3000 mg.

Pediatriset potilaat

Ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Annossuositusta ei saa ylittää. Annosvälin tulee olla vähintään 4 tuntia.

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.

Annospussin sisältö liuotetaan lasilliseen kuumaa vettä ja nautitaan lämpimänä.

4.3 Vasta-aiheet

Fenyylketonuria.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sisältää parasetamolia. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa, koska samanaikainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa johtaa yliannostukseen.

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Taustalla oleva maksasairaus lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä. Valmisteen kokonaisuhyöty-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 Hot-valmiste sisältää 118 mg (=5 mmol) natriumia per annospussi. Tämä vastaa 5,9 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Aikuisten enimmäisvuorokausiannos 6 annospussia vastaa 35,4 % edellä mainitusta saantisuosituksista. Panadol Hot sisältää runsaasti natriumia. Tämä on otettava huomioon erityisesti silloin, kun potilaat, joilla on verenpainetauti tai sydämen- tai munuaisten vajaatoiminta, käyttävät säännöllisesti valmistetta suurin annoksin.

Panadol Hot-valmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Panadol Hot- valmiste sisältää atsoväriaineita (E 110, E 122 ja E 151), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

Panadol Hot-valmiste sisältää 50 mg aspartaamia (E 951) per annospussi. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antiepileptit ja probenesidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan. Varfariinin, dikumarolin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (= International normalised ratio) seurattava.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Laajat tiedot eivät viittaa parasetamolien 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 parasetamolien käyttöä. Tätä valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Käytettävissä olevat tiedot osoittavat, että merkityksetön määrä parasetamia erittyy rintamaitoon. Kun imettävä äiti käyttää parasetamia 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 valmistuksesta, 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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska käytettävissä oleva tieto ei riitä arviointiin).

Markkinoille tulon jälkeen haittavaikutusten ilmaantuvuudet on arvioitu spontaaniraportoinnin kautta.

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-haittasapainon 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 mahdollisemman aikaisessa vaiheessa (viimeistään 10-12 tunnin kuluttua) yliannostuksen jälkeen (vaikka yliannostuksen oireita ei olisi), jotta maksavaurio voitaisiin estää tai rajoittaa.

Myrkytyksen hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä. Mahalaukku tyhjennetään. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihäiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihäiltä tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikonentraatio määritetään välittömästi. Asetyylikysteiniinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (-12) tuntia ja jos parasetamolikonentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 µmol/l 4 tunnin, 990 µmol/l 6 tunnin ja 660 µmol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Asetyylikysteiniinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus ym.).

Asetyylikysteiniiniannostus: *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:ssä 5 % glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiniiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiniiniä edellä mainituin annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksa- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Parasetamolimyrkytyksen yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyyლისalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruuansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyyლისalisyylihapolle sietävät yleensä parasetamolia hyvin. Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus johtuu sen

vaikutuksesta keskushermoston lämpösäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismeja ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Parasetamoli imeytyy vesiliuoksesta helposti ja vaikutus ilmenee nopeasti. Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 30—60 minuutissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa noin puolessa tunnissa, on huipussaan 1—2 tunnin kuluttua ja kestää noin 4—5 tuntia. Kuumetta alentavan vaikutuksen kulku on hieman hitaampi. Vaikutus alkaa noin ½—1 tunnissa, on huipussaan 2-3 tunnin kuluttua ja kestää noin 8 tuntia. Puoliintumisaika plasmassa on n. 2 tuntia. Parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (terapeuttisesta annoksesta n. 3—10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta erittyy n. 2—3 % muuttumattomana, noin 80—90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

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

Sakkarosi (2 g / annospussi), aspartaami (E 951), mentoli, viinihappo, vedetön trinatriumsitraatti, mustaherukka-aromi ja punainen väriaine Roja Conacert (karmosiini (E 122), paraoranssi (E 110), briljanttimusta BN (E 151)).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

10, 12 ja 30 annospussia (PPFP laminaatti tai lapsiturvallinen polyetyleenitereftalaatti (PET)/polyetyleeni/alumiini/etyleenimeta-akrylaattihappokopolymeeri), kotelo pahvia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11824

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.4.1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.05.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Panadol Hot 500 mg/dos, pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: 1 dospåse innehåller 118 mg natrium, 2 g sackaros och 50 mg aspartam (E951) samt 5 mg azofärgämnen (E110, E122 och E151).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning.

Ljust purpurfärgat pulver som innehåller vita kristaller och smakar svartvinbär och mentol. När pulvret löses upp i hett vatten bildas en mörkröd lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vid feber och värk i samband med förkylningssjukdomar, vid influensa, huvudvärk och muskelvärk.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

1–2 dospåsar med 4–6 timmars mellanrum högst 3 gånger per dygn.

Högsta rekommenderade dygnsdosen: 3 000 mg.

Pediatrisk population

Rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år.

Rekommenderad dos får inte överskridas. Dosintervallet ska vara minst 4 timmar.

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).

Administreringsätt

Oral användning.

Innehållet i dospåsen löses i ett glas hett vatten och intas medan drycken är varm.

4.3 Kontraindikationer

Fenylketonuri.

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 bör 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 Hot innehåller 118 mg (= 5 mmol) natrium per dospåse, motsvarande 5,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Den högsta dygnsdosen för vuxna, 6 dospåsar, motsvarar 35,4 % av ovannämnda rekommenderade intag. Panadol Hot innehåller rikligt med natrium. Detta ska beaktas särskilt när patienter som har högt blodtryck, hjärtsvikt eller nedsatt njurfunktion använder läkemedlet regelbundet i höga doser.

Panadol Hot innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Panadol Hot innehåller azofärgämnen (E110, E122 och E151), som kan orsaka allergiska reaktioner.

Panadol Hot innehåller 50 mg aspartam (E951) per dospåse. Aspartam är en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt för personer som har fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antiepileptika och probenecid kan påverka elimineringen av paracetamol. Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol. Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol. Paracetamol kan påverka kloramfenikols kinetik. 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.

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 ska dock 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).

Incidensen för biverkningarna som rapporterats efter godkännandet för försäljning har beräknats utgående från spontana rapporter.

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 via:

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 glutationförråden 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 aktivt 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 ifrågakvarande 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: *Oral användning.* Startdos 140 mg/kg, därefter 70 mg/kg var 4:e timme, späds ut med lämplig dryck. *Intravaskulärt.* 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 ovannämnda 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, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilinderivat 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 blödningstid. 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 enkelt från vattenlösningen, och effekten sätter in snabbt. Maximal

plasmakoncentration uppnås inom 30–60 minuter. Den analgetiska effekten sätter in efter cirka en halv 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 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 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.

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

Sackaros (2 g/dospåse), aspartam (E951), mentol, vinsyra, vattenfritt trinitriumcitrat, svartvinbärsarom och det röda färgämnet Roja Conacert (karmosin [E122], paraorange [E110], briljant svart BN [E151]).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10, 12 och 30 dospåsar (PPFP-laminat eller barnsäkert polyetentereftalat (PET)/polyeten/aluminium/etenmetaakrylatsyracopolymer), kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11824

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.4.1995

Datum för den senaste förnyelsen: 16.5.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.05.2021