

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol+C ratiopharm poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi poretabletti sisältää 500 mg parasetamolia ja 200 mg askorbiinihappoa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natriumvetykarbonaattia ja sakkariininatrumia (natriumia n. 415 mg) laktoosia 105 mg, sorbitolia 105 mg ja sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti.

Valkoinen, sileä, pyöreä, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti, joka liuetessaan veteen muodostaa kirkkaan ja sitruunanmakuisen liuoksen. Halkaisija 25 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vilustumissairauksiin ja influenssaan liittyvien kuume- ja kiputilojen (kuten lihas- ja nivelkipujen sekä päänsäryn) oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Poretabletti liuotetaan lasilliseen kylmää tai kuumaa vettä.

Aikuisille ja yli 12-vuotiaille (>40 kg): Tavallinen annos on 1–2 poretablettia korkeintaan kolme kertaa päivässä.

Parasetamolin kerta-annos lapsilla on 15 mg / painokilo, vuorokauden kokonaisannos ei tule ylittää 45 mg/kg

17–25 kg: ½ poretablettia korkeintaan kolme kertaa päivässä.

25–32 kg: ½–1 poretablettia korkeintaan kolme kertaa päivässä.

Yli 32 kg: 1 poretabletti korkeintaan kolme kertaa päivässä.

Alle 3 -vuotiaille ja jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Hoidon kesto: Vilustumissairauden tai influenssan keston mukaan, enintään 10 vuorokauden ajan. Mahdolliseen pidempään käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.
- Perinnöllinen glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos (jonka oireisiin kuuluu hemolyyttinen anemia)
- Liiallinen tai jatkuva alkoholin käyttö.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksatoksisia vaurioita voi ilmetä, vaikka aikaisemmin ei olisi todettu maksan toiminnan häiriötä, jos parasetamolia nautitaan yliannostuksella (aikuisilla yli 6 g) pidemmän aikaa (yli viikon ajan).

Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla on maksan tai munuaisten kohtalainen tai vaikea vajaatoiminta tai tavallista korkeampi virtsan oksaalihappopitoisuus. Pitkäaikaikäkäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurioriskiä. Askorbiinihappo vaikuttaa raudan imeytymiseen ja sen vuoksi valmistetta ei suositella perinnöllistä raudan kertymätautia sairastaville.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia, sorbitolia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi- tai fruktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä. Henkilöiden, jotka noudattavat vähänatriumista ruokavaliota, tulee ottaa huomioon, että yksi poretabletti sisältää noin 415 mg natriumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli metaboloituu maksaentsyymi sytokromi P450 kautta. Samanaikainen käyttö CYP 450 entsyymi-indusojien, kuten tiettyjen unilääkkeiden/rauhottavien lääkkeiden, antiepileptien (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini) ja rifampisiinin kanssa lisää parasetamolin mahdollisten toksisten metaboliittien muodostumista ja maksatoksisuuden ilmenemistä. Metoklopramidi saattaa nopeuttaa ja kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä. Aktiivihiihen samanaikainen käyttö parasetamolin kanssa heikentää selvästi parasetamolin imeytymistä.

Parasetamolin ja kloramfenikolin samanaikainen anto pidentää kloramfenikolin puoliintumisaikaa viisinkertaisesti. Samanaikainen salisyylimidin käyttö pidentää puolestaan parasetamolin puoliintumisaikaa ja saattaa johtaa kumulatiiviseen vaikutukseen sekä maksatoksisten metaboliittien syntyyn.

Varfariinin antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaikäkäytön seurauksena. Alkoholi saattaa lisätä parasetamolin maksatoksisuutta. Probenesidi hidastaa useiden parasetamolin metaboliittien eliminaatiota ja saattaa näin lisätä parasetamolin maksatoksisuutta. Suurten parasetamoliannosten käyttö yhdessä insuliinin kanssa voi heikentää insuliinin veren sokeripitoisuutta alentavaa vaikutusta.

Askorbiinihappo saattaa vaikuttaa tiettyjen veren ja virtsan sokerimääritysten arvoihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Mitään kliinisesti merkitseviä viitteitä mahdollisista teratogeenisistä vaikutuksista ei ole todettu, mutta parasetamolin ja askorbiinihapon yhdistelmän raskaudenaikaisessa käytössä on silti kiinnitettävä erityistä huomiota virallisesti hyväksytyjen käyttöaiheiden tiukkaan noudattamiseen. Lisäksi lääkettä on käytettävä mahdollisimman pienin annoksin ja vain rajoitetun (eli yksittäisten annosten) ajan.

Imetys

Parasetamoli erittyy ihmisen rintamaitoon, joten tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parasetamolilla ei suositeltua annosta käytettäessä ole vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kun lääkettä on käytetty suositusannoksina, on haittavaikutuksia havaittu vain hyvin harvoissa tapauksissa.

Haittavaikutusluettelo

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan eri otsikoiden alle käyttäen seuraavaa esitystapaa: 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 ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos	Tuntematon	Trombosytopenia, leukopenia, pansytopenia, methemoglobinemia
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Systeemiset allergiset reaktiot, kuten astma, heinänuha, nenän limakalvojen turvotus, yliherkkyysoireet (Quincken edeema, hengenahdistus, hikoilu, pahoinvointi, verenpaineen lasku jopa sokkiin saakka)
Hermosto	Yleiset	Uneliaisuus
	Melko harvinaiset	Huimaus, uneliaisuus, hermostuneisuus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinaiset	Kurkun polte
	Hyvin harvinaiset	Bronkospasmi (analgeettinen astma)
Ruuansulatuselimistö	Yleiset	Pahoinvointi, oksentelu
	Melko harvinaiset	Ripuli, mahakipu (mukaan lukien krampit ja polte), ummetus
Maksa ja sappi	Tuntematon	Maksavaurio
Iho ja ihonalainen kudos*	Tuntematon	Punoittavat ja nokkosihottuman tapaiset allergiset ihoreaktiot, mahdollisesti kohonnut ruumiinlämpö (lääkekuume) ja limakalvovaurioiden kera.

		* Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita parasetamolin käytön yhteydessä
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinaiset	Päänsärky, hikoilu, alilämpö

Tiettyjen haittavaikutusten tarkemmat kuvaukset

Maksatoksisuus, katso kohta Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

Kliiniset/epidemiologiset tiedot antavat näyttöä siitä, että pitkäaikainen analgeettien käyttö voi johtaa nefropatiaan mukaan lukien papillaarinen nekroosi ja interstitiaalinen nefriitti sekä sekundäärinen pyelonefriitti.

Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita (kuten lääkkeen aiheuttama Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TNT) ja yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP).

Suuret ja toistuvat askorbiinihappoannokset voivat aiheuttaa mahasuolikanavan ärsytystä ja ripulia sekä altistaa virtsakivien muodostumiselle.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Parasetamoli metaboloituu maksassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi. Parasetamolin yliannostuksessa, kun nämä metaboliaritit kyllästyvät, parasetamolin toksisen metaboliitin muodostuminen lisääntyy. Glutathioni inaktivoi tätä metaboliittia. Kun glutathionia ei ole saatavilla, toksinen metaboliitti aiheuttaa maksasoluissa vaurioita. Vasta-aine, asetyylikysteini lisää maksan glutathionivarastoja.

Myrkylliset annokset:

5 g 24 tunnin aikana 3½-vuotiaille lapsille, 15–20 g aikuisille ja 10 g alkoholisteille on johtanut kuolemaan. Terveillä maksavaurioita aiheuttava myrkyllinen parasetamoliannos on 150 mg/kg. Aliravitsemus, nestehukka ja entsyymi-induktiota aiheuttava lääkitys, kuten tietyt antiepileptit (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini), rifampisiini ja mäkikuisma sekä alkoholin säännöllinen suurkulutus ovat maksavaurioiden riskitekijöitä, ja näitä käytettäessä maksavaurioita voi ilmetä jopa vähäisellä parasetamolin yliannostuksella. Jopa subakuutti ”terapeuttinen” yliannostus annoksilla 6 g/päivä yli viikon ajan tai 20 g 2–3 päivän ajan johti myrkyllisiin vaikutuksiin.

Oireet:

Yliannostuksen ensioireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus ja vatsakipu. Muita yliannostukseen viittaavia oireita ovat uneliaisuus, laajentunut maksa, maksan transaminaasiarvojen ja bilirubiinin nousu, pitkittynyt tromboplastiiniaika, vähentynyt virtsan erityys, keltaisuus (ikterus), veren hyytymishäiriöt, hypoglykemia ja maksakoomaan vajoaminen. Huomaa, että maksavaurioon viittaavat

kliiniset oireet ilmenevät vasta muutaman vuorokauden kuluessa yliannoksen ottamisesta. Akuutti tubulaarinen nekroosi voi myös kehittyä. Sydämen rytmihäiriöitä, sydämen vajaatoimintaa ja haimatulehdusta on raportoitu. Tämän vuoksi yliannostuksen hoito tulisi aloittaa mahdollisimman aikaisin. Vakava yliannostus saattaa johtaa kuolemaan.

Hoito:

Mahan tyhjennys ja lääkehiilen anto ovat myrkytyksen hoidon ensisijaisia toimenpiteitä. Jos nautittu parasetamoliannos on yli 125 mg/kg tai parasetamolipitoisuudet ylittävät seuraavat arvot: 1350 µmol/l 4 tunnin, 990 µmol/l 6 tunnin ja 660 µmol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta, tulee asetyylikysteiinihoito aloittaa mahdollisimman pian, mikäli mahdollista 10 tunnin sisällä yliannostuksesta. Asetyylikysteiinihoidosta voi olla hyötyä vielä 24–72 tuntia yliannoksen oton jälkeenkin. Asetyylikysteiini laimennetaan 5 % glukoosiin ja sitä infusoidaan ensin 150 mg/kg 15 minuutissa, jatkossa 50 mg/kg 4 tunnissa ja 100 mg/kg 16 tunnissa eli yhteensä 300 mg/kg. Antihistamiinihoito on usein tarpeen sillä asetyylikysteiini voi aiheuttaa anafylaktisia oireita. Mikäli suonensisäinen asetyylikysteiinihoito ei ole mahdollista, voidaan vaihtoehtoisesti antaa metioniiniä suun kautta annosteltuna 1 g (lapsille) tai 3 kertaa 3 g (aikuisille). Mikäli vasta-ainetta annetaan suun kautta, lääkehiiltä ei tule käyttää samanaikaisesti. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta (p. 09 471 977).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BE51

Parasetamoli on p-aminofenolijohdannainen, jolla on samankaltainen analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus kuin salisylaateilla. Parasetamolilla on kuitenkin vain heikko anti-inflammatorinen vaikutus, koska se estää vain heikosti perifeeristä prostaglandiinisynteesiä. Toisin kuin monet muut ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet parasetamoli ei aiheuta haavaumia ruoansulatuskanavassa, eikä se myöskään vaikuta trombosyyttiaggregaatioon tai vuotoaikaan. On olemassa näyttöä erillisestä aivojen prostaglandiinisynteesin inhibitiosta. Lisäksi parasetamoli inhiboi endogeenisten pyrogeenien vaikutusta hypotalaamisessa lämmönsäätelykeskuksessa.

Parasetamolin kanssa samanaikaisesti annettava askorbiinihappo (C-vitamiini) lyhentää vilustumisoireiden kestoja. Samanaikaisesti voidaan tyydyttää vilustumissairauksiin ja influenssaan liittyvä lisääntynyt C-vitamiinitarve.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta otettuna parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti GI-kanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutissa. Ruoka hidastaa imeytymistä. Parasetamoli jakaantuu varsin yhtenäisesti elimistön nesteisiin ja sitoutuu heikosti plasman proteiineihin (< 20 %). Keskimääräinen jakaantumistilavuus on 0,9 l/kg. Parasetamoli metaboloituu lähes täydellisesti (> 95 %) maksassa pääasiassa sulfaatti- ja glukuronidikonjugaateiksi (yhteensä n. 90 %). Pieni osa (< 5 %) metaboloituu CYP 2E1 katalysoimana. Tämän reitin välivaiheessa syntyy toksista N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiiniä, joka normaalisti sidotaan glutationilla ja eritetään elimistöstä kysteiini- ja merkaptuurihappokonjugaatteina. Parasetamolin keskimääräinen näennäinen puoliintumisaika plasmassa on 2,3 tuntia. Metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan munuaisten kautta. Vaikeassa munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa metabolia ja metaboliittien eliminaatio on hidastunut.

Pienet askorbiinihappoannokset imeytyvät ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Askorbiinihappo jakaantuu laajalti kudoksiin. Se erittyy virtsaan pääosin muuttumattomana ja osaksi oksalaattina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä ja rotilla parasetamoli on pitkäaikaisaltistuksessa aiheuttanut GI-kanavan vaurioita, verenkuvaanmuutoksia ja munuaisten parenkyymivaurioita jopa kuolioita.

Muutokset johtuvat parasetamolin vaikutusmekanismista (katso kohta 5.1). Myös ihmisistä on löydetty myrkyllisiä metaboliitteja. Kynnsannokset näille muutoksille ovat kymmeniä kertoja suurempia kuin kliinisesti käytettävät annokset. Parasetamolin pitkäaikaiskäytössä ihmisillä havaitun maksatoksisuuden vuoksi (katso kohta Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) parasetamolia ei suositella käytettäväksi pitkiä aikoja.

Pitkäaikaistutkimukset rotilla ja hiirillä osoittavat ettei parasetamoli ole genotoksinen, teratogeeninen tai karsinogeeninen ei-maksatoksisilla annoksilla. Parasetamoli läpäisee istukan. Eläinkokeiden ja tähänastisen humaanikäyttökokemuksen perusteella aineella ei ole haitallista vaikutusta hedelmällisyyteen, raskauteen tai sikiöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosi, sorbitoli, sakkariinatrium, natriumvetykarbonaatti, sitruunahappo, adipiinihappo, povidoni ja sitruuna-aromi, joka sisältää luontaisia makuaineita, arabikumia (E414), maltodekstriiniä, sakkaroosia ja magnesiumstearaattia.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Avatun tuubin kesto aika on 9 kuukautta.

6.4 Säilytys

Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna poretablettien suojaamiseksi kosteutta vastaan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

10, 12, 20 ja 30 poretablettia polypropyleeniputkilossa, jossa kuivausainekapselin sisältävä polyetyleenikorkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3,
D-89079 Ulm
Saksa/Tyskland

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16707

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.4.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.3.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.6.2017