

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PAMOL® F 500 mg, suussa hajoava tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 500 mg parasetamolia (päällystettyinä parasetamolikiteinä).  
Apuaineet: yksi tabletti sisältää myös 40 mg aspartaamia (E951).  
Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Suussa hajoava tabletti.  
Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, mustaherukantuoksuinen tabletti, jossa on kovera uurre keskellä.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja kuumeen oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### *Annostus*

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu VAIN AIKUISILLE.

Suosittelunimismäärisannostus on 3000 mg parasetamolia vuorokaudessa, mikä vastaa kuutta tablettia vuorokaudessa. Tavallisin kerta-annos on yksi 500 mg:n tabletti, ja uuden annoksen voi tarvittaessa ottaa aikaisintaan 4 tunnin kuluttua. Jos kipu tai kuume on kovaa, kerta-annos on kaksi 500 mg:n tablettia ja uuden annoksen voi tarvittaessa ottaa aikaisintaan 4 tunnin kuluttua. Älä ota yli kuutta 500 mg:n tablettia 24 tunnin aikana.

*Suosittelunimismäärisannostus:* Parasetamolin kokonaisannos aikuisille ei saisi olla yli 3 g vuorokaudessa (katso kohta 4.9 "Yliannostus").

##### *Antotiheys*

Kahden annoksen välisen ajan tulisi olla aikuisilla vähintään neljä tuntia.

Erityisryhmät :

##### Maksan vajaatoiminta

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä.  
Vuorokausiannos ei saa ylittää 2 grammaa ilman erityistä lääkärin määräystä.

##### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla annosta on pienennettävä ja kahden annoksen välisen ajan tulee kasvaa oheisen taulukon mukaan.

Glomerulusten suodatusnopeus	Annos
≥ 50 ml/min	4 tunnin välein
10-50 ml/min	6 tunnin välein
< 10 ml/min	8 tunnin välein

Seuraavissa tapauksissa vuorokausiannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vrk (enintään 2 g/vrk), mikäli lääkäri ei toisin määrää (ks. kohta 4.4):

- potilaan paino < 50 kg
- krooninen alkoholismi
- elimistön kuivumistila
- krooninen aliravitsemus.

#### Antotapa

Suun kautta.

Tabletti imeskellään, sitä ei saa pureskella. Tabletti voidaan myös liuottaa puoleen lasilliseen vettä.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Fenyylketonuria (valmiste sisältää aspartaamia).
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

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

##### *Varoitukset*

Älä ylitä mainittua annosta.

Pitkään jatkuva tämän lääkkeen käyttö muuten kuin lääkärin valvonnassa saattaa olla haitallista.

Tätä lääkettä tulisi käyttää vain siinä tapauksessa, että käyttö on selvästi tarpeen.

Suosittelua suurempien annosten ottaminen aiheuttaa hyvin vakavan maksavaurion vaaran.

Vastalääkehoito tulee aloittaa mahdollisimman nopeasti. Katso kohta 4.9.

Yliannostusriskin välttämiseksi potilaille tulee muistuttaa, että muita parasetamolia sisältäviä valmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti.

Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Tämä lääkevalmiste sisältää 40 mg aspartaamia per annosyksikkö. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyylketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

##### *Käyttöön liittyvät varotoimet*

#### **Maksatoksisuus**

Parasetamoliin liittyvää maksatoksisuutta on havaittu potilailla, joilla on (yksi tai useampi) riskitekijä.

Parasetamolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on riskitekijöitä ja erityisesti:

- alle 50 kg:n paino aikuisilla (ks. kohta 4.2)
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2) (parasetamolien käyttö on vasta-aiheista vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä)
- munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- Gilbertin oireyhtymä (familiarinen ei-hemolyyttinen keltaisuus) (ks. kohta 4.2)
- alkoholismi (ks. kohta 4.2)
- krooninen aliravitsemus (vähäiset maksan glutationin varastot) (ks. kohta 4.2)

- elimistön kuivuminen (ks. kohta 4.2)
- maksatoksisten lääkkeiden samanaikainen käyttö.

Parasetamoliannoksia tulee tarkistaa kliinisesti sopivin väliajoin ja potilaita tulee tarkkailla uusien maksatoksisuuden riskitekijöiden ilmaantumisen varalta, mikä saattaa edellyttää annoksen muuttamista. Jos akuutti virushepatiitti diagnosoidaan, hoito tulee lopettaa.

Jos kuume on korkea, potilaalla on merkkejä sekundaari-infektiosta tai oireet jatkuvat yli kolme vuorokautta, hoito on syytä arvioida uudelleen.

Jos kipulääkkeitä käytetään pitkään ja suurina annoksina käyttöaiheen vastaisesti, saattaa hoidosta aiheutua päänsärkyä, jota ei saa hoitaa ottamalla suurempia annoksia samaa lääkettä. Jatkuva kipulääkkeiden käyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeaineiden yhdistelmien käyttö, saattaa johtaa pysyviin munuaisvaurioihin ja aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan vaaran (analgeettinen nefropatia). Jos tällainen tilanne havaitaan tai sitä epäillään, on hankittava lääkärin apua ja hoito on lopetettava. Lääkkeen liikakäytöstä johtuvaa päänsärkyä tulee epäillä, jos potilaalla on usein tai päivittäin päänsärkyä siitä huolimatta (tai sen takia), että hän käyttää säännöllisesti päänsärkyä lääkettä.

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

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

- Probenesidi vähentää lähes kaksinkertaisesti parasetamolin puhdistumaa estämällä sen konjugaation glukuronihapon avulla. Kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti probenesidin kanssa, sen annoksen pienentämistä tulisi harkita.
- Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.
- Parasetamolia tulee käyttää varoen samanaikaisesti entsyymejä indusoivien aineiden (esim. karbamatsepiini, fenobarbitoni, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, mäkikuisma) tai mahdollisesti maksatoksisten aineiden kanssa (katso kohta 4.9).
- Metoklopramidi ja domperidoni nopeuttavat parasetamolin imeytymistä.
- Kolestyramiini hidastaa parasetamolin imeytymistä.
- Samanaikainen parasetamolin (4 g vuorokaudessa vähintään 4 vuorokauden ajan) ja suun kautta otettavien antikoagulanttien käyttö saattaa aiheuttaa vähäisiä muutoksia INR-arvoissa ja suurentaa verenvuodon riskiä. INR-arvoja tulee seurata tavallista useammin yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.
- 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.)

#### *Yhteisvaikutus laboratoriotutkimusten kanssa*

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa virtsahappomäärityksiin tutkimuksissa, jotka on tehty fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka on tehty glukooxioksidaasiperoksidaasi-menetelmällä.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### *Raskaus*

Raskaana olevista naisista saatu suuri määrä tietoa ei viittaa epämuodostumien aiheutumiseen eikä toksisuuteen sikiölle/vastasyntyneelle. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa

altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana; sitä olisi kuitenkin käytettävä pienimmällä vaikuttavalla annoksella ja lyhimmän mahdollisen ajan sekä mahdollisimman harvoin.

#### *Imetys*

Pieniä määriä suun kautta otetusta parasetamolista erittyy äidinmaitoon. Haitallisia vaikutuksia imetettäviin lapsiin ei ole raportoitu. Tätä lääkevalmistetta voidaan käyttää terapeuttisina annoksina imetyksen aikana.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen

#### 4.8 Haittavaikutukset

<b>Elinluokka</b>	<b>Harvinaiset</b> ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1000)	<b>Hyvin harvinaiset</b> ( $< 1/10\ 000$ )	<b>Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</b>
Maksa ja sappi	maksan transaminaasien lisääntyminen		maksaentsyymiarvojen pieneneminen tai suureneminen (erityisesti potilailla, joilla on riskitekijöitä) (ks. kohta 4.4)
Immuunijärjestelmä		yliherkkyysoireet (vaihtelevat yksinkertaisesta ihoreaktioista tai urtikariasta anafylaktiseen sokkiin, joka vaatii hoidon keskeyttämisen)	
Veri ja imukudos			trombopenia, leukopenia, neutropenia (yksittäisiä tapauksia)
Iho ja ihonalainen kudos		Vakavia ihoreaktioita on raportoitu hyvin harvoin.	

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostukseen liittyy maksavaurion vaara (mukaan lukien fulminantti maksatulehdus, maksan vajaatoiminta, kolestaattinen maksatulehdus, sytolyttinen maksatulehdus), erityisesti vanhuksilla,

pienillä lapsilla, maksasairauspotilailla, kroonista alkoholismia sairastavilla, kroonista aliravitsemusta sairastavilla ja entsyymi-induktoreja saavilla potilailla. Näissä tapauksissa yliannostus saattaa olla hengenvaarallinen.

Oireet ilmenevät yleensä ensimmäisen 24 tunnin aikana ja niitä ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakipu.

Yliannostus (7,5 g tai enemmän parasetamolia yhtenä annoksena aikuiselle tai 140 mg/kg yhtenä annoksena lapselle) aiheuttaa maksasolujen nekroosin. Tämä johtaa todennäköisesti täydelliseen ja palautumattomaan nekroosiin ja aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, metabolista asidoosia ja enkefalopatiaa, jotka voivat aiheuttaa kooman ja johtaa kuolemaan.

Samanaikaisesti havaitaan maksan transaminaasien (AST, ALT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinin lisääntymistä sekä protrombiiniajan pitenemistä. Vaikutukset saattavat ilmetä 12–48 tuntia parasetamolien ottamisen jälkeen. Ensimmäiset maksavaurion kliiniset oireet havaitaan yleensä kahden vuorokauden kuluttua ja ne ovat pahimmillaan 4–6 vuorokauden kuluttua.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti munuaistiehyiden nekroosi, saattaa kehittyä, vaikka henkilöllä ei olisikaan vaikeaa maksavauriota. Muita raportoituja parasetamolien yliannostuksen aiheuttamia, maksaan liittymättömiä oireita ovat sydänlihakseen liittyvät poikkeavuudet ja haimatulehdus.

*Hätätilanteissa menetellään seuraavasti:*

- Siirretään potilas välittömästi sairaalaan, vaikka hänellä ei olisikaan merkittäviä ensioireita.
- Otetaan verikoe plasman parasetamolipitoisuuden lähtöarvon määrittämiseksi.
- Tehdään mahahuuhtelu.
- Annetaan laskimoon (tai suun kautta, jos mahdollista) vastaläkettä, N-asetyylikysteiniä, jos mahdollista *ennen kuin* 10 tuntia on kulunut parasetamolien ottamisesta. N-asetyylikysteini saattaa kuitenkin auttaa jonkin verran myös sen jälkeen, kun 10 tuntia on kulunut aina 48 tuntiin asti yliannostuksen ottamisesta, mutta tällaisissa tapauksissa hoitoa annetaan kauemmin.
- Potilasta hoidetaan oireenmukaisesti.
- Suun kautta annettavaa metioniiniä voidaan käyttää N-asetyylikysteiniin sijasta siinä tapauksessa, että se annetaan mahdollisimman nopeasti yliannostuksen jälkeen ja joka tapauksessa 10 tunnin kuluessa yliannostuksesta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kipuläkkeet ja kuumeläkkeet, anilidit  
ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolien kipua lievittävien ja kuumetta alentavien ominaisuuksien täsmällinen mekanismi on vielä epäselvä, siihen saattaa liittyä sekä sentraalisia että perifeerisiä vaikutuksia.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### *Imeytyminen*

Suun kautta otetun parasetamolien imeytyminen on täydellistä ja nopeaa. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutin kuluessa lääkkeen ottamisesta.

#### *Jakautuminen*

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet ovat samanlaisia veressä, syljessä ja plasmassa, sitoutuminen proteiiniin on vähäistä.

#### *Aineenvaihdunta*

Parasetamoli metaboloituu pääasiassa maksassa. Tärkeimmät aineenvaihduntareitit ovat

konjugoituminen glukuronideiksi ja sulfaateiksi. Jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti käytettäessä terapeutista annosta suurempia annoksia. Pienempi osa metaboloituu sytokromi P450:n (CYP2E1) katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen väliuotemetaboliitti, N-asetyyli-bentsokinoni-imiini. Tavallisesti se detoksifioituu nopeasti glutationin vaikutuksesta ja eliminoituu virtsaan kysteini- ja merkaptuurihappokonjugaatteina. Vaikeassa myrkytyksessä tämän toksisen metaboliitin määrä lisääntyy.

### ***Eliminaatio***

Eliminaatio tapahtuu pääosin virtsan kautta. 90 % otetusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa, pääosin glukuronidi- (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana.

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

### ***Munuaisten vajaatoiminta***

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio hidastuu.

*Vanhukset:* Konjugaatiokyky ei muutu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa, joissa tutkittiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin mahalaukun ja suolen vaurioita, veren kuvan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Nämä muutokset aiheutuvat yhtäältä parasetamolin vaikutusmekanismista ja toisaalta parasetamolin metaboliasta. Metaboliitteja, joiden oletetaan aiheuttavan toksisia vaikutuksia ja niihin liittyviä elinmuutoksia, on löydetty myös ihmisistä. Pitkään (vuoden) jatkuvan käytön aikana on hyvin harvoissa tapauksissa lisäksi havaittu korjautuvaa kroonista aggressiivista hepatiittia silloin, kun on käytetty suurimpia terapeutisia annoksia. Myrkytyksen merkkejä voi ilmaantua 3 viikon jälkeen kun käytetään subtoksisia annoksia. Sen vuoksi parasetamolialla ei tulisi käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

Laajat tutkimukset eivät ole osoittaneet, että parasetamoli aiheuttaisi olennaista genotoksista riskiä käytettäessä terapeutisia eli ei-toksisia annoksia.

Pitkät rotta- ja hiiritutkimukset eivät ole osoittaneet, että parasetamolilla olisi olennaisia kasvaimia aiheuttavia vaikutuksia käytettäessä ei-maksatoksisia annoksia.

Parasetamoli läpäisee istukan.

Eläinkokeista ja tähänastisista käyttökokemuksista ihmisillä ei ole saatu viitteitä siitä, että parasetamolilla olisi toksisia vaikutuksia lisääntymiseen.

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Parasetamolikiteiden päällyste:*

Emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri

30-prosenttinen polyakrylaattidispersio

Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen

*Tabletin perusaine:*

Mannitoli (rakeistettu, jauhe)

Krospovidoni

Aspartaami (E951)

Mustaherukka-aromi

Magnesiumstearaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

## **6.3 Kesto aika**

4 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyypit ja -koot**

Repäisemällä avattava, lapsiturvallinen läpipainopakkaus: polyamidi-/PVC-/alumiiniläpipainopakkaus, alumiini-/PET-kalvo

Pakkauskoot 2, 4, 6, 8, 12, 16 tai 20 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

DK-5260 Odense S

Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17003

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.1.2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.5.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.09.2022



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

PAMOL® F 500 mg munsönderfallande tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje munsönderfallande tablett innehåller 500 mg paracetamol (i form av överdragna paracetamolkristaller).

Hjälpämnen: varje tablett innehåller också 40 mg aspartam (E951).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Vit, rund, bikonvex, svart vinbärsdoftande tablett med konkav mittskåra.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av mild till måttlig smärta och feber.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Detta läkemedel är ENDAST avsett för VUXNA.

Den högsta rekommenderade dosen är 3 000 mg paracetamol per dygn, vilket motsvarar sex tabletter per dygn. Den vanligaste engångsdosen är en 500 mg tablett, och nästa dos kan vid behov tas tidigast 4 timmar senare. Om smärtan eller febern är svår, kan en engångsdos på två 500 mg tabletter tas, och nästa dos kan vid behov tas tidigast 4 timmar senare.

Ta inte mer än 6 st 500 mg tabletter inom 24 timmar.

*Rekommenderad maximal dos:* Den totala dygnsdosen paracetamol till vuxna bör inte överstiga 3 g (se avsnitt 4.9 Överdoserings).

##### *Administreringsfrekvens*

Intervallet mellan två doser bör vara minst fyra timmar för vuxna.

##### Särskilda patientgrupper:

##### Leverinsufficiens

Om patienten har en nedsatt leverfunktion eller lider av Gilberts syndrom ska dosen minskas eller dosintervallet förlängas.

Dygnsdosen får inte överskrida 2 g utan särskild läkarordination.

##### Njurinsufficiens

Hos patienter som lider av njurinsufficiens ska dosen minskas och tiden mellan två doser ökas enligt

följande tabell:

Glomerulär filtreringshastighet	Dos
≥ 50 ml/min	Var 4:e timme
10–50 ml/min	Var 6:e timme
< 10 ml/min	Var 8:e timme

I följande fall får dygnsdosen inte överskrida 60 mg/kg per dygn (upp till 2 g/dygn) om inte annat föreskrivs av läkaren (se avsnitt 4.4):

- vikten hos en vuxen patient < 50 kg
- kronisk alkoholism
- uttorkning av kroppen
- kronisk undernäring.

#### Administreringsätt

För oral användning.

Tabletten ska sugas, inte tuggas. Tabletten kan också lösas upp i ett halvt glas vatten.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fenylketonuri (innehåller aspartam).

Kraftigt nedsatt leverfunktion.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### *Varningar*

Överskrid inte den angivna dosen.

Långvarig användning av detta läkemedel utan läkares tillsyn kan vara skadligt.

Detta läkemedel ska endast användas om det är absolut nödvändigt.

Det finns en mycket stor risk för leverskador om patienten tar mer än den rekommenderade dosen.

Behandling med antidot bör inledas så snart som möjligt. Se punkt 4.9.

För att undvika risken för överdosering bör patienterna påminnas om att inte ta andra paracetamolhaltiga produkter samtidigt.

Detta läkemedel innehåller 40 mg aspartam per dosenheter. Aspartam är en källa till fenylalanin. Det kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU), som är en sällsynt ärftlig sjukdom, där fenylalanin ackumuleras i kroppen, eftersom kroppen inte kan eliminera det tillräckligt. Det finns inga icke-kliniska eller kliniska data tillgängliga om användning av aspartam hos spädbarn under 12 veckors ålder för utvärdering.

#### *Försiktighetsåtgärder vid användning*

##### **Levertoxicitet**

Levertoxicitet har i samband med paracetamol observerats hos patienter med (en eller flera) riskfaktorer.

Paracetamol ska användas med försiktighet hos patienter som har riskfaktorer och i synnerhet hos:

- vuxna som väger mindre än 50 kg (se avsnitt 4.2)
- personer med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2) (användning av paracetamol är kontraindicerat vid grav leverinsufficiens)

- njurinsufficiens (se avsnitt 4.2)
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot) (se avsnitt 4.2)
- alkoholism (se avsnitt 4.2)
- kronisk undernäring (låga glutationsreserver i levern) (se avsnitt 4.2)
- uttorkning av kroppen (se avsnitt 4.2)
- samtidigt intag av levertoxiska läkemedel.

Paracetamoldoserna ska ses över med kliniskt adekvata intervaller och patienterna ska övervakas för eventuell uppkomst av nya riskfaktorer för levertoxicitet, vilka kan kräva justering av dosen. Om akut virushepatit diagnostiseras, ska behandlingen avbrytas.

Om febern är hög, patienten visar tecken på en sekundär infektion, eller symtomen kvarstår i mer än 3 dygn, bör behandlingen utvärderas på nytt.

Om smärtstillande läkemedel används under lång tid och i höga doser i strid med de terapeutiska indikationerna, kan behandlingen orsaka huvudvärk, som inte bör behandlas med högre doser av samma läkemedel. Kontinuerlig användning av smärtstillande läkemedel, särskilt kombinationer av olika smärtstillande läkemedel, kan leda till permanent njurskada och till risk för njursvikt (analgetisk nefropati). Om en sådan situation observeras eller misstänks, ska läkarvård sökas och behandlingen avbrytas. Huvudvärk orsakad av överdriven läkemedelsanvändning bör misstänkas, om patienten har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller beroende på) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

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

- Probenecid nästan fördubblar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Om paracetamol administreras samtidigt med probenecid bör en minskning av dosen övervägas.
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden för eliminering av paracetamol.
- Paracetamol ska användas med försiktighet i kombination med enzyminducerare (till exempel karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört) eller potentiellt hepatotoxiska medel (se avsnitt 4.9).
- Metoklopramid och domperidon ökar absorptionshastigheten hos paracetamol.
- Kolestyramin fördröjer absorptionen av paracetamol.
- Samtidig användning av paracetamol (4 g dagligen under minst 4 dygn) och orala antikoagulantia kan leda till mindre förändringar av INR-värdena och öka risken för blödningar. INR-värdena bör övervakas oftare under samtidig administrering och efter utsättning av den.
- Försiktighet bör iakttas 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.)

#### *Interaktioner med laboratorieprover*

Användning av paracetamol kan störa urinsyratester i undersökningar med fosvolframsyrametoden och blodsockerprover med glukosoxidas-peroxidametoden.

#### **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 det krävs kliniskt, men med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

#### Amning

Små mängder oralt paracetamol utsöndras i bröstmjolk. Inga biverkningar på ammande barn har rapporterats. Läkemedlet kan användas i terapeutiska doser under amning.

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

Ej relevant.

#### **4.8 Biverkningar**

<b>Organsystem</b>	<b>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Mycket sällsynta (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>
Lever och gallvägar	förhöjda levertransaminaser		Minskning eller ökning av leverenzymmer (särskilt hos patienter med riskfaktorer) (se avsnitt 4.4)
Immunsystemet		överkänslighetsreaktioner (varierar från enkla hudreaktioner eller urtikaria till anafylaktisk chock, då behandlingen måste avbrytas)	
Blodet och lymfsystemet			trombocytopeni, leukopeni, neutropeni (enstaka fall)
Hud och subkutan vävnad		Allvarliga hudreaktioner har mycket sällan 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Överdoser**

Överdoseringsmedför risk för leverskador (inklusive fulminant hepatit, leversvikt, kolestatisk hepatit, cytolytisk hepatit), särskilt hos äldre, spädbarn, patienter med leversjukdom, patienter med kronisk alkoholism, patienter med kronisk undernäring och patienter som får enzyminducerare. I dessa fall kan överdosering vara livshotande.

Symtomen visar sig vanligen inom de första 24 timmarna och kan till exempel vara illamående, kräkningar, bristande aptit, blekhet och buksmärta.

Överdoserings (7,5 g eller mer paracetamol i en engångsdos till en vuxen eller 140 mg/kg i en engångsdos till ett barn) leder till nekros av leverceller. Detta leder sannolikt till fullständig och irreversibel nekros, leversvikt, metabolisk acidosis och encefalopati, vilket kan leda till koma och död. Ökningar av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas, bilirubin och förlängd protrombintid observeras samtidigt. Effekterna kan visa sig 12–48 timmar efter intag av paracetamol. De första kliniska tecknen på leverskada visar sig vanligtvis efter två dygn och är som allvarligast efter 4–6 dygn.

Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan utvecklas även om patienten inte har en allvarlig leverskada. Andra rapporterade symtom på överdosering orsakade av paracetamol som inte hör ihop med levern, är avvikelser i hjärtmuskeln och pankreatit.

*Vid en nödsituation, gör så här:*

- Se till att patienten omedelbart kommer in på sjukhus, även om det inte finns några signifikanta första symtom.
- Ta blodprov för att bestämma startnivåerna av paracetamol i plasman.
- Utför magsköljning.
- Administrera N-acetylcystein som antidot intravenöst (eller oralt om möjligt), helst *inom* 10 timmar efter intaget av paracetamol. N-acetylcystein kan dock fortfarande vara till viss hjälp efter 10–48 timmar efter överdosering, men i sådana fall ska behandlingen ges under längre tid.
- Behandla patienten symptomatiskt.
- Metionin som administreras oralt kan användas i stället för N-acetylcystein om det ges så snart som möjligt efter en överdos, och åtminstone inom 10 timmar efter överdoseringen.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: smärtstillande och febernedsättande medel, anilider  
ATC-kod: N02BE01

Den exakta mekanismen för de smärtstillande och febernedsättande egenskaperna hos paracetamol är fortfarande oklar, och kan vara förknippad med både centrala och perifera effekter.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Oralt administrerad paracetamol absorberas fullständigt och snabbt. Maximal halt i plasma uppnås inom 30–60 minuter efter dosering.

#### Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Halterna i blod, saliv och plasma är jämförbara, men proteinbindningen är mycket liten.

#### Metabolism

Paracetamol metaboliseras primärt i levern. De huvudsakliga metabolismvägarna är konjugering till glukuronider och sulfater. Den sistnämnda vägen mätas snabbt vid doser som är högre än den terapeutiska dosen. En mindre andel metaboliseras med cytochrom P450 (CYP2E1) som katalysator,

och bildar den reaktiva intermediärmetaboliten N-acetyl-bensokinon-imin. Oftast avgiftas den snabbt genom glutationens inverkan och elimineras via urinen som cystein och merkaptursyrekonjugat. Vid allvarlig förgiftning ökar mängden av den toxiska metaboliten.

#### Eliminering

Elimineringen sker huvudsakligen via urinen. 90 % av den administrerade dosen elimineras genom renal utsöndring inom 24 timmar, huvudsakligen som glukuronid- (60–80 %) och sulfatkonjugat (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras oförändrat.

Elimineringens halveringstid är ungefär 2 timmar.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 10 ml/min) är elimineringen av paracetamol och dess metaboliter reducerad.

*Åldringar:* Konjugationsförmågan ändras inte.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I djurstudier på råttor och möss undersöktes akut, subkronisk och kronisk toxicitet hos paracetamol, varvid det konstaterades gastrointestinala lesioner, förändringar i blodstatus, skador i leverns och njurarnas vävnader, och till och med nekros. Dessa förändringar beror dels på paracetamolets verkningsmekanism, dels på dess metabolism. Metaboliter som kan antas ha toxiska effekter och därmed förknippade organförändringar har också identifierats hos människor. Dessutom har mycket sällsynta fall av reversibel kronisk aggressiv hepatit observerats vid långvarig (ett år) kontinuerlig användning med höga terapeutiska doser. Toxicitetssymtom kan uppträda efter 3 veckor med subtoxiska doser. Därför bör paracetamol inte användas under långa perioder eller i höga doser.

Omfattande studier har visat att paracetamol inte utgör någon relevant risk för gentoxicitet vid terapeutiska eller icke-toxiska doser.

Långtidsstudier på råttor och mus har inte visat att paracetamol har relevanta tumörframkallande effekter vid icke-hepatotoxiska doser.

Paracetamol passerar genom placenta.

Djurstudier och hittillsvarande erfarenhet från människa tyder inte på reproduktionstoxicitet för paracetamol.

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### *Beläggning av paracetamolkristaller:*

Basisk butylerad metakrylatampolymer

30-procentig polyakrylatdispersion

Kiseldioxid, hydrofob, kolloidal

#### *Tablettens basmaterial:*

Mannitol (granulat, pulver)

Krosavidon

Aspartam (E951)

Svart vinbärsarom  
Magnesiumstearat

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

4 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Rivbar, barnsäker blisterförpackning: polyamid/PVC/aluminiumblister, aluminium/PET-film.

Förpackningsstorlekar 2, 4, 6, 8, 12, 16 eller 20 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

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

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S  
Danmark

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

17003

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

Datum för det första godkännandet: 22.1.2003

Datum för den senaste förnyelsen: 22.5.2008

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

19.09.2022