

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Norgesic 35 mg/450 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää: Orfenadriinisitraatti 35 mg, parasetamoli 450 mg.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jossa merkintä N/G toisella puolella. Halkaisija noin 13 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Akuutit lihaskouristukset. Krooniset ja toistuvat tuskalliset lihasvammat.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

1–2 tablettia 3 kertaa päivässä.

#### *Pediatriset potilaat*

Lääkettä ei ole tarkoitettu lapsille.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kontraindikaatiot perustuvat orfenadriinin parasymptolyttiseen vaikutukseen. Norgesic ei sovellu käytettäväksi potilailla, joilla on glaukooma tai myastenia gravis.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Norgesicia on käytettävä varoen potilailla, joilla on takykardia ja/tai virtsaretentio.

Pupillidilataation aiheuttama akuutti glaukoomakohtaus voi peittyä potilailla, joilla on matala silmän etukammio ja pieni iriksen ja sarveiskalvon välinen kulma. Tällainen tilanne on kuitenkin harvinainen.

Orfenadriini on toksinen yliannostuksena. Sitä ei saa antaa potilaille, joilla on itsemurhan vaara, elleivät muut hoidot ole tehottomia ja hoitavan lääkärin mukaan hoidosta saatavat hyödyt ylittävät siitä aiheutuvan riskin.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

### Metaboliasta:

#### *Orfenadriini*

Orfenadriinin metaboliasta tiedetään vain vähän, mutta se indusoi maksan mikrosomaalisia entsyymejä ja käy läpi N-demetylaation, aromaattisen hydroksylaation ja sivuketjun hajoamisen. Metaboliitti N-desmetyyliorfenadriini on farmakologisesti aktiivinen ja sillä on antikolinergisiä vaikutuksia.

#### *Parasetamoli*

Parasetamoli hajoaa maksassa lähes kokonaan. Tärkeimmät metaboliitit ovat glukuronidi, sulfaatti, merkapturihappo ja kysteiinin konjugaatit. Muitakin vähäisempiä metaboliitteja on tunnistettu. Reaktiivinen sytotoksinen aryloiva välituote muodostuu sytokromi P450 -entsyymin välityksellä sekamuotoisella oksidaasilla. Tavallisesti se konjugoituu glutationiin, mutta yliannostapauksissa glutationi on liittyneenä parasetamoliin, jolloin metaboliitti sitoutuu maksan makromolekyyleihin aiheuttaen palautumattoman maksavaurion.

### *Norgesicin yhteisvaikutukset:*

Kombinaatio kloramfenikolin tai probenisidin kanssa voi vaatia annoksen muuttamista. Norgesicin parasetamolin toksisuuden vuoksi pienikin yliannos voi aiheuttaa merkittävän maksavaurion seuraavien riskitekijöiden yhteydessä: nälkiintyneisyys, dehydraatio, yhteiskäyttö entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa (antiepilepti prometatsiini jne.) sekä runsas krooninen alkoholin käyttö (katso kohta 4.9). Haittavaikutukset voivat lisääntyä muiden antikolinergisten ja sympatomimeettisten lääkkeiden vaikutuksesta.

Varfariinin ja mahdollisesti muiden kumariiniantikoagulanttien veren hyytymistä estävä vaikutus saattaa voimistua parasetamolin toistuvan samanaikaisen käytön yhteydessä. INR-arvojen tehostettua seuranta suositellaan samanaikaisen käytön alussa ja lopussa. Jos parasetamolia käytetään vain satunnaisesti, ei kliinisesti merkittävää interaktiota ole odotettavissa.

Orfenadriinin ja opioidien samanaikainen käyttö voi lisätä keskushermostoa lamaavaa vaikutusta kuten hengityslamaa ja sedaatiota.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Norgesicia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

### Imetys

Norgesicia ei tule ottaa imetyksen aikana, sillä orfenadriini erittyy äidinmaitoon.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Reaktiokyky voi olla alentunut Norgesic-hoidon aikana. Tämä tulee ottaa huomioon tilanteissa, joissa vaaditaan lisääntynyttä varuillaanoloa kuten ajettaessa ajoneuvoja.

## 4.8 Haittavaikutukset

Yleensä haittavaikutuksia ei esiinny käytettäessä suositeltuja annoksia.

Psyykkiset haitat: rauhattomuus.

Silmät: näön heikkeneminen.

Ruoansulatuselimistö: suun kuivuminen.

Iho ja ihonalainen kudokset: Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: huimaus.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

### Orfenadriini

Toksisuus: Letaali toksisuus – imeväiset yli 400 mg; 2-vuotiaat 700–1500 mg; aikuiset 1,0–4,5 g (25 henkilöä 158:sta kuoli 3–5 tunnissa, loput kuoli myöhemmin). Kun 3,5-vuotias sai 25–50mg, siitä aiheutui kohtalainen – vakava toksisuus.

Oireet: toksisuuden päävaikutukset kohdistuvat sydämeen ja keskushermostoon. Sentraaliset ja perifeeriset antikolinergiset oireet voivat säilyä useita päiviä. Levottomuus, hallusinaatiot, hyperaktiivisuus. Nopea tajuttomuus, epileptiset kohtaukset. Aivoödeema. Kuivat silmät ja limakalvot, virtsaretentio. Hengityksen lamaantuminen ja apnea. Sydänoireet: hidastunut impulssin johtuminen ja ylikuormitus voivat johtaa bradykardiaan ja AV-blokkiin mutta myös takykardiaa voi esiintyä; kammioarytmiat; suora sydänlihaksen depressio, verenpaineen putoaminen, kardiogeeninen shokki, keuhkoödeema. Oliguria, anuria. Vaikutus maksaan: hypoglykemia, hypokalsemia.

Hoito: Jos tarpeen, niin mahalaukun tyhjennys. Hiili toistuvina annoksina, laksatiivit, intensiivinen seuranta. Hengitystoiminnan tukeminen tarpeen mukaan. Hypokalsemian ja asidoosin korjaus. Jos ilmenee kouristuksia, annetaan diatsepaamia 5–10 mg iv (0,1–0,2 mg/kg); vältetään barbituraatteja. Jos esiintyy sydämen vajaatoimintaa ja verenpaineen laskua, annetaan infuusiona dobutamiinia, dopamiinia tai prenalteronia (vältettävä isoja nestemääriä aivoödeemavaaran vuoksi). Jos kammioarytmioita esiintyy, annetaan 50–100 mg lidokaiinia boluksena i.v. sekä sen jälkeen infuusiona 1–3 mg minuutissa. Jos kääntyvien kärkien takykardiaa ilmaantuu, annetaan isoprenaliinia infuusiona tai sydämen tahdistin. Fysostigmiinia voidaan antaa sentraalisten antikolinergisten oireiden hoitoon, mutta hoito aloitettava vasta 16 tunnin kuluttua ja vain jos samanaikaisesti esiintyy takykardiaa (annos 1–2 mg hitaasti i.v.; lapsille 0,02–0,04 mg/kg). Oireenmukainen hoito.

### Parasetamoli:

Parasetamolin yliannostus voi aiheuttaa maksan konjugaatiokapasiteetin kyllästymisen siten että suuri osa siitä metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot tyhjäntyvät, nämä parasetamolin metaboliatuotteet muodostavat palautumattomia sidoksia maksan makromolekyyliden kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet voivat ilmaantua muutaman päivän kuluttua, ellei vastalääkehoitoa aloiteta nopeasti.

Toksisuus: 5 g 24 tunnin aikana 3,5-vuotiaalle, 15–20 g aikuiselle ja 10 g alkoholistille aiheuttivat kuolemaan johtaneen intoksikaation. Toksinen annos lapsille yli 120mg/kg, toksinen annos aikuisille 140 mg/kg. Näälkiintyminen, dehydraatio, lääkkeen yhteiskäyttö entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa (antiepilepti prometatsiini jne) sekä krooninen runsas alkoholin käyttö ovat riskitekijöitä, jolloin pienikin yliannostus voi aiheuttaa merkittävän maksavaurion. Jopa vähän aikaa kestänyt ”terapeuttinen” yliannostus on johtanut vakavaan myrkytykseen annosvälillä 6 g/24 tuntia viikon ajan – 20 g 2–3 päivän aikana jne.

Oireet: Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu useita tunteja lääkkeenoton jälkeen jatkuen 1–2 päivän ajan. Päivistä 2–3 lähtien merkkeinä maksavauriosta transaminaasien nousua, putoavat protrombiinivot, koagulopatia, ikterus, yleinen pahanolontunne, hypoglykemia, hypokalsemia,

hypofosfatemia, metabolinen asidoosi, disseminoitunut intravasaalinen koagulaatio. Manifestoitunut maksavaurio ja maksakooma. Maksavaurio kulminoituu normaalisti 4–6 päivän kuluttua. Munuaisvaurio voi tulla maksavaurion seurauksena tai yksistään, tai olla päämanifestaatio 24–72 tunnin kuluttua yliannostuksesta. Haimatulehdusta ja toksista sydänlihaskvauriota arytmiian kera sekä sydämen vajaatoimintaa on raportoitu.

**Hoito:** Jos oikeutettua, niin vatsalaukun tyhjennys ilman sitä seuraavaa hiihtä sellaisissa tapauksissa, joissa vastalääke annetaan suun kautta suspensiona, muuten hiihtä tavanomaisesti.

**Vastalääke:** Asetyylikysteiinihoito annettuna 8–10 tunnin kuluessa antaa täyden suojan maksavauriolta, tämän jälkeen sen teho heikkenee. Asetyylikysteiinihoito aloitetaan, jos parasetamolipitoisuudet ylittävät seuraavat arvot eri ajankohtina: 1000 µmol/l 4 tunnin kohdalla, 700 µmol/l 6 tunnin ja 450 µmol/l 9 tunnin kohdalla lääkkeenoton jälkeen. Jos on käytetty entsyymejä indusoivia lääkkeitä samanaikaisesti, voi olla tarpeen asettaa rajat noin ¾:aan edellämaituista rajoista. Asetyylikysteiinin annostelu pitäisi sovittaa olosuhteiden mukaan (tajunnan taso, oksentelun rajuus jne), laskimonsisäisesti annettuna asetyylikysteiiniä pidetään kuitenkin tehokkaampana ja turvallisempana.

**Asetyylikysteiinin annostelu:** Suun kautta suspensiona; aluksi 140 mg/kg sitten 70 mg/kg 4 tunnin välein 1–2 vuorokauden ajan; sekoitettuna sopivaan juomaan.

**Laskimonsisäisesti:** Aluksi 150 mg/kg 200–300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutin ajan, sitten 50 mg/kg 500 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 4 tunnin ajan sekä sen jälkeen 6,25 mg/kg tunnissa 16 tunnin ajan (75 mg/kg 500 ml:ssa isotonista glukoosiliuosta annettuna 12 tunnin ajan). Nesteiden määrää voidaan tarvittaessa vähentää (ota yhteys Myrkytystietokeskukseen ohjeita varten).

Asetyylikysteiini voi antaa vielä jonkin verran suojaa 10 tunnin jälkeenkin yliannoksen otosta, mutta silloin tarvitaan pidempi hoitajakso. Asetyylikysteiini vähentää myös kuolleisuutta manifestissa parasetamolin indusoimassa maksavauriossa (ota yhteys Myrkytystietokeskukseen).

On seurattava tarkkaan maksa- ja munuaistoimintaa, koagulaatiostatusta ja elektrolyyttejä. Maksan ja munuaisen vajaatoiminnan hoitoa tarvitaan usein, kun vastalääkkeen annon aikarajat on ylitetty ja parasetamolin konsentraatiot ovat toksiset. Dialyysihoitoa voidaan myös tarvita erityistapauksissa. Vakavissa tapauksissa voidaan tarvita maksansiirtoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihasrelaksantit, ATC-koodi: M03BC51

Norgesic (orfenadriini) on sentraalisti vaikuttava lihasrelaksantti, vaikuttaen kouristustiloihin luurankolihaksistossa, yhdessä parasetamolin kanssa, joka on analgeettinen ja antipyreettinen aine.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Yksittäisen annoksen jälkeen orfenadriini jakautuu nopeasti kudoksiin ja sen pitoisuus veressä on matala. Noin 60 % annoksesta erittyy virtsan kautta 72 tunnissa. Orfenadriini metaboloituu nopeasti ja laajasti. Muuttumattomana erittyy 8 % annoksesta. On todisteita siitä, että pitoisuudet useamman annoksen jälkeen ovat suuremmat, kuin voisi ennustaa yhden annoksen perusteella. Ei ole olemassa todisteita kumulaatiosta tai saturaatiosta.

Norgesic tableteissa on orfenadriinisitraattia ja parasetamolia hitaasti liukenevassa muodossa. Parasetamolin imeytymisen huippu on 0.89 +/- 0.14 tuntia ja orfenadriinisitraatin 3.0 +/- 1.0 tuntia. Keskimääräinen AUC parasetamolille 24.3 +/- 2.36 mg/L/tunti ja orfenadriinille 1315 +/- 621 ng/hr/ml. Parasetamolin puoliintumisaika 2.1 +/- tuntia ja orfenadriinin puoliintumisaika 16.6 +/- 3.4 tuntia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei tiedossa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa  
Esigelatinoitu maissitärkkelys  
Magnesiumstearaatti  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Hydrolysoitu liivate

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunnettuja yhteensopimattomuuksia.

### **6.3 Kestoaika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytettävä huoneenlämmössä (+15 – +25° C).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

UPVC-materiaalista ja alumiinista valmistettu läpipainopakkaus, jossa 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda Oy  
Vaisalantie 4  
02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

3382

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.5.1966  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.2.2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.3.2020

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Norgesic 35 mg/450 mg tablett

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller: Orfenadrincitrat 35 mg, paracetamol 450 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, rund, välvd tablett, med beteckningen N/G på ena sidan. Diameter cirka 13 mm.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Akuta muskelkramper. Kroniska och upprepade smärtsamma muskelskador.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

1–2 tabletter 3 gånger om dagen.

#### *Pediatrisk population*

Läkemedlet är inte avsett för barn.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kontraindikationerna grundar sig på orfenadrinets parasympatolytiska verkning. Norgesic lämpar sig inte att användas på patienter som har glaukom eller myastenia gravis.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Norgesic bör användas med försiktighet på patienter som har takykardi och/eller urinretention.

Akut glaukomanfall som orsakas av pupillardilation kan döljas hos patienter som har låg främre ögonkammare och liten vinkel mellan iris och hornhinnan. Sådana situationer är dock sällsynta.

Orfenadrin är toxiskt vid överdosering. Det får inte ges till patienter som har benägenhet till självmord såvida inte andra behandlingar är ineffektiva och om fördelarna man får av behandlingen enligt vårdande läkare överstiger den orsakade risken.

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

### Metabolism:

#### *Orfenadrin*

Man har endast liten kunskap om orfenadrinets metabolism, men det inducerar leverns mikrosomaliska enzymer och genomgår N-demetylering, aromatisk hydroxylering och sönderdelning av sidokedjan. Metaboliten N-desmetylorfenadrin är farmakologiskt aktiv och har antikolinerga effekter.

#### *Paracetamol*

Paracetamol metaboliseras nästan helt i levern. De viktigaste metaboliterna är konjugat av glukoronid, sulfat, merkaptursyra och cystein. Andra mindre viktiga metaboliter har också identifierats. En reaktiv cytotoxisk arylerande mellanprodukt uppstår genom cytokrom P450-enzymen med blandade oxidaser. Normalt konjugerar det med glutation, men vid överdoseringsfall binds glutation till paracetamol, varvid metaboliterna binder till leverns makromolekyler och orsakar en irreversibel leverskada.

#### *Interaktioner vid användning av Norgesic:*

Kombination med kloramfenikol eller probensid kan kräva ändring av dosen. På grund av toxiciteten i det paracetamol som Norgesic innehåller kan även en liten överdos orsaka en betydande leverskada i samband med följande riskfaktorer: svält, dehydrering, simultan användning med läkemedel som inducerar enzymer (antiepileptiskt prometazin osv.) samt riklig, kronisk användning av alkohol (se punkt 4.9). Biverkningarna kan öka genom påverkning av andra antikolinerga och sympatomimetiska läkemedel.

Vid upprepad samtidig användning av paracetamol kan effekt av warfarin och möjligen andra kumarinantikoagulanter som förhindrar blodets koagulering förstärkas. Effektiviserad uppföljning av INR-värdet rekommenderas i början och i slutet av samtidig användning. Om paracetamol bara används ibland förväntas ingen kliniskt betydande interaktion.

Samtidig användning av orfenadrin och opioder kan öka det centrala nervsystemets förlamande effekt, såsom andningsförlamning och sederung.

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

### Graviditet

Norgesic rekommenderas inte för användning under graviditet.

### Amning

Norgesic ska inte intas under amning eftersom orfenadrin överförs till modersmjölk.

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

Reaktionsförmågan kan vara nedsatt under Norgesic-behandlingen. Detta ska beaktas i situationer där det krävs ökad uppmärksamhet, som t.ex. vid bilkörning.

## **4.8 Biverkningar**

I allmänhet får man inga biverkningar när man använder de rekommenderade doserna.

Psykiska biverkningar: rastlöshet.

Ögon: försämrad syn.

Matsmältningsorgan: muntorrhet.

Hud och subkutan vävnad: Allvarliga hudreaktioner har rapporterats mycket sällan.

Allmänna symtom och biverkningar som konstaterats vid administrationsstället: yrsel.

### 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

www-sidan: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### Orfenadrin

Toxicitet: Letal toxicitet – spädbarn över 400 mg; 2-åringar 700–1500 mg; vuxna 1,0–4,5 g (25 personer av 158 dog inom 3–5 timmar, resten dog senare). När en 3,5-åring fick 25–50 mg, orsakade det en måttlig till allvarlig toxicitet.

Symtom: toxicitetens huvudsakliga effekter riktades mot hjärtat och det centrala nervsystemet. Centrala och perifera antikolinerga symtom kan kvarstå under flera dagar. Rastlöshet, hallucinationer, hyperaktivitet. Snabbt uppkommen medvetslöshet, epileptiska anfall. Hjärnödem. Torra ögon och slemhinnor, urinretention. Andningsförlamning och andningsstillestånd. Hjärtsymtom: försvagad ledning och överbelastning kan leda till bradykardi och AV-block men även takykardi kan förekomma; kammararytmier; direkt depression av hjärtmuskeln, blodtrycksfall, kardiogenisk chock, lungödem. Oliguri, anuri. Effekt på levern: hypoglykemi, hypokalcemi.

Behandling: Tömning av magsäcken vid behov. Medicinskt kol i upprepade doser, laxativ, intensiv övervakning. Stöd av andningsfunktionerna vid behov. Korrigering av hypokalcemi och acidosis. Om kramper uppstår ges diazepam 5–10 mg intravenöst (0,1–0,2 mg/kg); undvik barbiturater. Om det förekommer hjärtsvikt och blodtrycksfall, ska dobutamin, dopamin eller prenalton ges som infusioner (undvik stora vätskemängder på grund av risken för hjärnödem). Om kammararytmier förekommer ges 50–100 mg lidokain som bolus intravenöst samt efter det som infusioner 1–3 mg i minuten. Om torsade de pointes uppstår ges isoprenalin som infusioner eller hjärtpacemaker. Fysostigmin kan ges för behandling av centrala antikolinerga symtom, men behandlingen ska påbörjas först efter 16 timmar och endast om det samtidigt förekommer takykardi (dos 1–2 mg ges intravenöst långsamt; för barn 0,02–0,04 mg/kg). Symtomatisk behandling.

### Paracetamol:

Överdoser av paracetamol kan orsaka mättnad av leverns konjugationskapacitet så att en stor del av läkemedlet metaboliseras oxidativt. Om glutationsreserverna töms, bildar paracetamols metabolprodukter irreversibla bindningar till leverns makromolekyler. Leverskadans kliniska symtom kan uppkomma efter några dagar om inte motgiftbehandlingen påbörjas snabbt.

Toxicitet: 5 g under 24 timmar för 3,5-åringar, 15–20 g för vuxna och 10 g för alkoholister orsakade förgiftning som ledde till dödsfall. En toxisk dos för barn är över 120 mg/kg, toxisk dos för vuxna är 140 mg/kg. Svält, dehydrering, samtidig användning av läkemedlet tillsammans med läkemedel som inducerar enzymer (antiepileptisk prometazin osv.) samt kronisk, riklig användning av alkohol är riskfaktorer, vid vilka även en liten överdos kan orsaka en betydande leverskada. Till och med en ”terapeutisk” överdos som varat under kortare stund har lett till allvarlig förgiftning vid doser på 6 g/24 timmar under en vecka – 20 g under 2–3 dagar osv.

Symtom: Magsmärtor, illamående, kräkning flera timmar efter läkemedelsintag som fortsätter under 1–2 dagar. Från och med dagar 2–3 är tecken på leverskadan höjning av transaminaser, fallande protrombinvärden, koagulopati, ikterus, allmän sjukdomskänsla, hypoglykemi, hypokalcemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis och disseminerad intravasal koagulering. Manifesterad leverskada och leverkoma. Leverskadan kulminerar normalt efter 4–6 dagar. Njurskada kan uppstå som följd av leverskada eller isolerat, eller utgöra huvudmanifestation 24–72 timmar efter överdosering. Inflammation i bukspottkörteln och toxiska hjärtmuskelskador med arytmi samt hjärtsvikt har

rapporterats.

Behandling: Om det finns indikation ska tömning av magsäcken utan påföljande administrering av medicinskt kol genomföras i sådana fall där motgift ges peroralt som suspension. Annars ges medicinskt kol på normalt vis.

Motgift: Acetylcysteinbehandling som ges efter 8–10 timmar ger ett fullkomligt skydd mot leverskador, efter detta försvagas dess effekt. Acetylcysteinbehandlingen påbörjas om paracetamolhalten överstiger följande värden vid olika tidpunkter: 1 000 µmol/l vid 4 timmar, 700 µmol/l vid 6 timmar och 450 µmol/l vid 9 timmar efter läkemedelsintaget. Om man har samtidigt använt enzymer inducerande läkemedel kan det vara nödvändigt att sätta gränserna till cirka  $\frac{3}{4}$  av ovan nämnda gränsvärden. Dosering av acetylcystein ska anpassas efter förhållanden (medvetandenivå, svårighetsgraden av kräkningar osv.), acetylcystein som getts intravenöst anses dock vara mer effektivt och säkrare.

Dosering av acetylcystein: Peroralt som suspension; i början 140 mg/kg sedan 70 mg/kg med 4 timmars mellanrum under 1–2 dygn: blandas i lämplig dryck.

Intravenöst: Inledningsvis 150 mg/kg i 200–300 ml isotonisk infusionslösning under 15 minuter, sedan 50 mg/kg i 500 ml 5 % glukoslösning under 4 timmar och efter det 6,25 mg/kg i timmen under 16 timmar (75 mg/kg i 500 ml isotonisk glukoslösning given under 12 timmar). Mängden vätska kan vid behov minskas (ta kontakt med Giftinformationscentralen för instruktioner). Acetylcystein kan fortfarande ge ett visst skydd även efter 10 timmar från överdosering, men då krävs en längre behandlingsperiod. Acetylcystein minskar även dödligheten vid manifesterade paracetamolinducerade leverskador (ta kontakt med Giftinformationscentralen).

Lever- och njurfunktioner, koaguleringsstatus och elektrolyter ska övervakas noggrant. Behandling av lever- och njursvikt behövs ofta när tidsgränserna för dosering av motgift har överskridits och koncentrationerna av paracetamol är toxiska. Dialysbehandling kan också behövas i särskilda fall. I allvarliga fall kan levertransplantation behövas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: muskelavslappande medel, ATC-kod: M03BC51

Norgesic (orfenadrin) är ett centralt verkande, muskelavslappande medel som har effekt på krampstillstånd i skelettmuskulaturen, som kombineras med paracetamol, vilket är ett analgetiskt och antipyretiskt ämne.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter enskild dos fördelas orfenadrin snabbt i vävnaderna och dess halt i blodet är låg. Cirka 60 % av dosen utsöndras genom urinen inom 72 timmar. Orfenadrin metaboliseras snabbt och brett. 8 % av dosen utsöndras i oförändrad form. Det finns bevis på att koncentration efter flera doser är större än vad som kunnat prognostiseras efter en dos. Det finns inga bevis på kumulation eller saturation.

I Norgesic tabletter finns orfenadrincitrat och paracetamol i långsamt löslig form. Absorptionstoppen för paracetamol är 0,89 +/- 0,14 timmar och för orfenadrincitrat 3,0 +/- 1,0 timmar. Genomsnittlig AUC för paracetamol är 24,3 +/- 2,36 mg/l/timme och för orfenadrin 1 315 +/- 621 ng/hr/ml. Halveringstiden för paracetamol är 2,1 +/- timmar och för orfenadrin är 16,6 +/- 3,4 timmar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ej kända.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa  
Pregelatiniserad majsstärkelse  
Magnesiumstearat  
Vattenfri kolloidal kiseloxid  
Hydrolyserat gelatin

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år.

### **6.4 Särskilda förvarningsanvisningar**

Förvaras i rumstemperatur (+15 – +25 °C).

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blister tillverkad av UPVC-material och aluminium, med 30 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

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

Meda Oy  
Vaisalavägen 4  
02130 Esbo

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

3382

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

Datum för det första godkännandet: 4.5.1966  
Datum för den senaste förnyelsen: 16.2.2009

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

23.3.2020