

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paramax 500 mg jauhe oraaliliuosta varten, annospussi

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annospussi sisältää 500 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: mannitoli E 421 (2000 mg jokaisessa annospussissa), ksylitoli E 967 (1665 mg jokaisessa annospussissa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten

Vaaleanpunainen, mustaherukan tuoksuinen jauhe.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai keskivaikean kivun ja kuumeen lyhytaikainen, oireenmukainen hoito.

Paramax on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 12 vuoden ikäisille nuorille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuiset ja vähintään 12 vuoden ikäiset nuoret:*

34–60 kg painavat: 1 annospussi 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan. Enimmäisannos on 4 annospussia (2000 mg parasetamolia) vuorokaudessa.

Yli 60 kg painavat: 1–2 annospussia 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan. Enimmäisannos on 6 annospussia (3000 mg parasetamolia) vuorokaudessa.

Annosväli: vähintään 4 tuntia.

*Alle 12-vuotiaat lapset ja alle 34 kg painavat nuoret:*

Valmistetta ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille eikä alle 34 kg painaville nuorille, koska tätä annosvahvuutta ei suositella kyseiselle ikä-/painoryhmälle. Muut valmistemuodot/vahvuudet voivat sopia heille paremmin.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Jos potilas sairastaa lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa tai Gilbertin oireyhtymää, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä. Parasetamolien vuorokausiannos saa olla korkeintaan 2 g. Tämän lääkevalmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annosta on pienennettävä:

|                                 |                        |
|---------------------------------|------------------------|
| Glomerulusten suodattumisnopeus | Annos                  |
| 10–50 ml/min                    | 500 mg 6 tunnin välein |
| < 10 ml/min                     | 500 mg 8 tunnin välein |

#### *Krooninen alkoholismi*

Krooninen alkoholinkäyttö voi madaltaa parasetamolin toksisten vaikutusten ilmenemiskynnystä. Kahden annoksen välin pitää näillä potilailla olla vähintään 8 tuntia. Parasetamolin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 2 g.

#### Antotapa

Valmiste on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Annospussin sisältö liuotetaan kupilliseen tai mukilliseen kuumaa mutta ei kiehuva vettä ja sekoitetaan hyvin. Valmis liuos pitää juoda 30 minuutin kuluessa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Vaikea maksan vajaatoiminta.

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

Potilaita on kehoitettava välttämään muiden parasetamolia sisältävien lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä, koska yliannostukseen liittyy vakavan maksavaurion riski (ks. kohta 4.9).

Parasetamolin käytössä on syytä noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai keskivaikea maksasolujen vajaatoiminta (kuten Gilbertin oireyhtymä), akuutti maksatulehdus, muu samanaikainen maksan toimintaan vaikuttava lääkitys, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, kuivumista, alkoholin väärinkäyttöä tai krooninen aliravitsemus. Parasetamolin yliannostuksen yhteydessä voi kehittyä metabolinen asidoosi, jos potilaalla on muita sen riskitekijöitä, kuten aliravitsemus, tai sepsiksen tyyppinen tulehdusvaste.

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 seurantaa, mukaan lukien virtsan 5-oksoprolin mittaamista, suositellaan.

Asetyyylisalisyylihapolle herkkien astmapotilaiden hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta, sillä parasetamolin käytön yhteydessä on raportoitu lieviä bronkospasmeja (ristireaktio).

Parasetamolia sisältäviä lääkevalmisteita ei yleensä ole syytä käyttää kuin muutama päivä ilman lääkärin tai hammaslääkärin määräystä eikä niitä pidä käyttää suurina annoksina.

Kipulääkkeiden jatkuva käyttö yleensäkin voi johtaa pysyvää munuaisvaurioon ja munuaisten vajaatoimintaan (särkylääkénéfropatia) varsinkin, jos käytetään useita kipulääkkeitä samaan aikaan.

Suosittelua suurempiin annoksiin liittyy hyvin vakavan maksavaurion riski. Potilaalle pitää antaa vastalääkettä mahdollisimman pian (ks. kohta 4.9). Lääkkeen pitkäaikaista ja tiheää käyttöä pitää välttää. Yliannostustapauksissa barbituraattien, alkoholin ja muiden maksatoksisien aineiden samanaikainen käyttö lisää maksavaurion riskiä. Moninkertaisen vuorokausiannoksen ottaminen kerralla voi vahingoittaa maksaa vakavasti. Potilas ei menetä tajuntaansa, mutta hänen on silti syytä hakeutua heti lääkärin hoitoon. Lääkkeen pitkäaikainen käyttö ilman lääkärin valvontaa voi olla haitallista. Jos lapsi saa 60 mg/kg/vrk parasetamolia, sen yhdistäminen muuhun kuumelääkkeeseen ei ole perusteltua muuta kuin siinä tapauksessa ettei se tehoa.

Varovaisuus on tarpeen, jos parasetamolia käytetään yhdistettynä maksaentsyymejä indusoiviin aineisiin (ks. kohta 4.5).

Alkoholijuomia on syytä välttää tätä valmistetta käytettäessä, koska alkoholin ja parasetamolien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa maksavaurion / maksatoksisia vaikutuksia. Parasetamolia on annettava varoen potilaille, jotka käyttävät runsaasti alkoholia tai sairastavat kroonista alkoholismia. Yliannostukseen liittyvät vaarat ovat tavallista suuremmat, jos potilaalla on muu kuin kirroottinen alkoholimaksasairaus. Alkoholin väärinkäyttäjillä on käytettävä tavallista pienempää lääkemannosta (ks. kohta 4.2). Vuorokausiannos ei saa olla suurempi kuin 2000 mg.

Jos kipulääkkeitä on käytetty pitkään, suurina annoksina ja väärin, käytön äkillinen keskeyttäminen voi aiheuttaa päänsärkyä, väsymystä, lihaskipua, hermostuneisuutta ja autonomisia oireita. Nämä vieroitusoireet häviävät muutamassa päivässä. Siihen saakka kipulääkkeiden käyttöä pitää välttää, eikä sitä ole syytä aloittaa uudelleen neuvottelematta asiasta lääkärin kanssa. Kipulääkkeiden liikkakäytöstä johtuvaa päänsärkyä ei pidä hoitaa suurentamalla annosta.

### **Tietoa apuaineista**

Tämä valmiste sisältää

- mannitolia, jolla voi olla lievästi laksatiivinen vaikutus
- ksylitolia, jolla voi olla laksatiivinen vaikutus.

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

### **Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:**

Parasetamolien säännöllinen käyttö voi voimistaa varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutusta ja lisätä vuotoriskiä. Vaikutus voi ilmetä jo käytettäessä 2000 mg:n vuorokausiannoksia 3 päivänä. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkittävää vaikutusta vuotoalttiuteen. INR-arvoja on seurattava tavallista tiheämmin tällaista lääkeyhdistelmää käytettäessä ja kun sen käyttö on lopetettu.

Parasetamolien ja tsidovudiinin samanaikainen käyttö lisää neutropeniataipumusta. Siksi tätä lääkevalmistetta syytä käyttää samanaikaisesti tsidovudiinin kanssa muuta kuin lääkärin määräyksestä.

On syytä varovaisuuteen, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasiliinin kanssa, sillä samanaikaiseen käyttöön on liittynyt suurentuneesta anionivajeesta johtuvaa metabolista asidoosia etenkin niillä potilailla, joilla on riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

### **Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:**

Mahan tyhjenemistä nopeuttavien lääkevalmisteiden, kuten metoklopramidin ja domperidonin, samanaikainen käyttö nopeuttaa parasetamolien imeytymistä ja sen vaikutuksen alkua.

Mahan tyhjenemistä hidastavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö voi hidastaa parasetamolien imeytymistä ja sen vaikutuksen alkua.

Kolestyramiini vähentää parasetamolien imeytymistä. Kipua lievittävän vaikutuksen maksimoimiseksi kolestyramiinia ei pidä antaa tunnin kuluessa parasetamolien annostelusta.

Isoniatsidi vaikuttaa parasetamolien farmakokinetiikkaan ja saattaa voimistaa maksatoksista vaikutusta.

Probenesidi estää parasetamolien sitoutumista glukuronihappoon ja vähentää niin parasetamolien puhdistuman noin puoleen. Parasetamolien annosta on pienennettävä, jos potilas käyttää samanaikaisesti probenesidiä.

Maksaentsyymejä indusoivien aineiden, kuten karbamatsapiinin, fenytoiinin, fenobarbitaalin, rifampisiinin ja mäkikuisman (*Hypericum perforatum*), käyttö voi lisätä parasetamolien maksatoksista vaikutusta, koska toksisia metaboliitteja muodostuu enemmän ja nopeammin. Siksi on syytä varovaisuuteen, jos entsyymi-induktoreita käytetään samanaikaisesti.

Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin farmakokinetiikkaan. Kloramfenikolin pitoisuuksia plasmassa on hyvä seurata, jos kloramfenikoli-injektioiden yhteydessä käytetään parasetamolia.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

## Raskaus

Raskaana olevien hoidosta on paljon tietoa, eikä se viittaa siihen, että lääkkeellä olisi epämuodostumia aiheuttavaa vaikutusta tai toksista vaikutusta sikiöön/vastasyntyneeseen. Tulokset epidemiologisista tutkimuksista, jotka koskivat kohdussa parasetamolille altistuneiden lasten hermoston kehitystä, eivät ole selvät. Parasetamolia voi käyttää raskauden aikana kliinisen tarpeen mukaan, mutta on syytä käyttää pienintä tehoavaa annosta mahdollisimman vähän aikaa ja mahdollisimman pitkin annosvälein.

## Imetys

Parasetamoli erittyy rintamaitoon mutta ei kliinisesti merkittävänä määrinä. Julkaistujen tietojen perusteella rintaruokinta ei ole vasta-aiheista.

## Hedelmällisyys

Parasetamolien vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Paramax-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Tavallisia hoitoannoksia käytettäessä haittavaikutukset ovat harvinaisia.

Maksavaurioita on kuvattu harvoin, kun parasetamolia on käytetty hoitoannoksina, mutta maksavaurion mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla on anamneesissa maksavaurio tai jos parasetamolia käytetään yhdistettynä johonkin muuhun maksavaurioita aiheuttavaan aineeseen (kuten alkoholiin).

Haittatapahtumat on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmäluokittain esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

| <b>Elinjärjestelmäluokka</b>         | <b>Harvinainen</b>   | <b>Hyvin harvinainen</b>   | <b>Tuntematon</b> |
|--------------------------------------|--|--|-------------------|
| <b>Veri ja imukudos</b>              | Trombosyyttihäiriöt, kantasolujen häiriöt, agranulosytoosi, leukopenia, trombositopenia, hemolyttinen anemia, pansytopenia |  |                   |
| <b>Immuunijärjestelmä</b>            | Allergiat (angioedeemaa lukuun ottamatta)  | Anafylaktinen sokki, yliherkkyysreaktio (joka vaatii hoidon keskeyttämistä)  |                   |
| <b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b> |  | Hypoglykemia, hyvin harvoja tapauksia suurentuneesta anionivajeesta johtuvaa metabolista asidoosia, kun flukloksasilliinia on käytetty samanaikaisesti parasetamolien kanssa, yleensä silloin, kun potilaalla on ollut |                   |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  |   | riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).  |  |
| <b>Psyykkiset häiriöt</b>                            | Muuten määrittämätön masennus, sekavuustila, aistiharhat  |  |  |
| <b>Hermosto</b>                                      | Muuten määrittämätön vapina, muuten määrittämätön päänsärky   |  |  |
| <b>Silmät</b>  | Näön poikkeavuus  |  |  |
| <b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>      |   | Bronkospasmi   |  |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                          | Muuten määrittämätön verenvuoto, muuten määrittämätön vatsakipu, muuten määrittämätön ripuli, pahoinvointi, oksentelu |  |  |
| <b>Maksa ja sappi</b>                                | Poikkeava maksan toiminta, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi, ikterus   | Maksatoksisuus   |  |
| <b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>                   | Kutina, ihottuma, angioedeema, nokkosihottuma, hikoilu, purppura  | Akuutti yleistynyt märkärakkulainen eksanteema   | Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi |
| <b>Munuaiset ja virtsatie</b>                        |   | Steriili pyuria (samaa virtsa) ja munuaisiin kohdistuva haittavaikutukset                                    |  |
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> | Turvotus, hypertermia   | Heitehuimaus (vertigo lukuun ottamatta), huonovointisuus, sedaatio, muuten määrittämätön lääkeaineinteraktio |  |

Suurten annosten pitkäaikaisen käytön jälkeen on raportoitu satunnaisesti interstitiaalfriittä. Joitakin tapauksia monimuotoista punavihoittumaa, kurkunpään turvotusta, anemioita, maksamuutoksia ja maksatulehdusta, munuaismuutoksia (vaikea munuaisten vajaatoiminta, hematuria, anuria) ja huimausta on raportoitu. Vakavia ihoreaktioita on raportoitu hyvin harvinaisina.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskus Fimea pyytää ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Parasetamolin yliannostuksen sattuessa on käännyttävä heti lääkärin puoleen, vaikka yliannostuksen oireita ei olisikaan.

Jos aikuinen saa akuuttina yliannoksena 10 g tai enemmän parasetamolia kerralla tai lapsi 150 mg painokiloa kohti kerralla, annoksella voi olla toksisia maksavaikutuksia tai se voi aiheuttaa jopa maksanekroosin. Parasetamolin yliannostus, myös pitkän ajan kuluessa kertynyt suuri kokonaisannos ( $\geq 6$  g/vrk), voi aiheuttaa särkylääkenefropatian ja korjautumattoman maksan vajaatoiminnan. Potilaita pitää varoittaa käyttämästä samaan aikaan muita parasetamolia sisältäviä valmisteita.

Myrkytysriski on olemassa varsinkin, jos potilas on iäkäs tai pikkulapsi, jos hänellä on maksasairaus, krooninen alkoholismi tai krooninen aliravitsemus. Parasetamolin yliannostus voi olla hengenvaarallinen missä tahansa potilasryhmässä.

Ensimmäisen vuorokauden aikana ilmeneviä parasetamolin yliannostuksen oireita ovat kalpeus, pahoinvointi, oksentelu ja ruokahaluttomuus. Vatsakipu voi olla ensimmäinen merkki maksavauriosta. Sitä ei yleensä ilmene 24–48 tuntiin, ja joskus se voi ilmetä vasta 4–6 vuorokauden kuluttua lääkkeen ottamisesta. Maksavaurio on yleensä pahimmillaan 72–96 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Potilaalla voi olla poikkeava glukoosiaineenvaihdunta ja metabolinen asidoosi. Hänelle voi kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta ja akuutti tubulusnekroosi jopa ilman vaikeaa maksavauriota. Rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on raportoitu.

Yliannoksen sattuessa ensiapuna voi antaa aktiivihäiltä. Jos potilaalle on annettu enemmän kuin 125 mg/kg parasetamolia tai plasman parasetamolipitoisuus nousee tasolle 1350  $\mu\text{mol/l}$  4 tunnissa, 990  $\mu\text{mol/l}$  6 tunnissa tai 660  $\mu\text{mol/l}$  9 tunnissa, on aloitettava asetyylikysteiniin annostelu laskimoon mahdollisimman pian.

Asetyylikysteiniin liuotetaan 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen ja sitä infusoidaan aluksi 150 mg/kg 15 minuutin kuluessa. Infuusiota jatketaan antamalla 50 mg/kg 4 tunnin ja 100 mg/kg 16 tunnin kuluessa (kaikkiaan 300 mg/kg).

Asetyylikysteiniin hoito tehoaa 24–72 tunnin kuluessa yliannostuksesta. Vaihtoehtoisesti voi käyttää metioniinia.

Usein täytyy antaa antihistamiinia, sillä asetyylikysteiniin voi aiheuttaa anafylaksin.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamolilla on analgeettinen ja antipyreettinen vaikutus. Sen ensisijaisen vaikutusmekanismin uskotaan olevan prostaglandiinisynteesin esto ensisijaisesti keskushermostossa. Parasetamoli laajentaa ääreisverisuonia, mikä lisää ihon verenkiertoa, hikoilua ja lämmönhukkaa.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Pitoisuus plasmassa on suurimmillaan 30–60 minuutin kuluttua.

#### Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuus veriplasmassa on vastaava kuin syljessä. Suositeltuja annoksia käytettäessä sitoutuminen proteiiniin on vähäistä.

#### Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu pääasiassa maksassa glukuroni- ja rikkihappokonjugaation kautta. Pienempi osa aineenvaihdunnasta tapahtuu katalyyttinä toimivan sytokromi P450:n (lähinnä tyypin CYP2E1) välityksellä. Siinä muodostuu N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiini-nimistä metaboliittia, jonka glutationi yleensä detoksifioi nopeasti ja joka sitoutuu kysteiiniin ja asetyylikysteiiniin. Massiivisen yliannostuksen sattuessa tämän toksisen metaboliitin määrä lisääntyy.

#### Eliminaatio

Parasetamoli eliminoituu pääasiassa virtsaan. 90 % imeytyneestä määrästä erittyy munuaisten kautta vuorokauden kuluessa lähinnä glukuronideina (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), parasetamoli ja sen metaboliitit eliminoituvat tavallista hitaammin.

#### Äkkäät potilaat

Konjugaatio tapahtuu tässä potilasryhmässä samoin kuin muillakin.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Saatavilla ei ole tietoja konventionaalisista tutkimuksista, jotka olisi tehty käyttäen nykyään hyväksytyjä lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointistandardeja.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mannitoli (E 421)

Ksylitoli (E 967)

Mustaherukka-aromi (maltodekstriini, glukoosi, triasetiini E 1518, arabikumi E 414, natriumdiasetaatti E 262)

Stevioliglykosidi

Punajuurijauhe (punajuurimehutiiviste, maltodekstriini, sitruunahappo E 330)

Mentoliaromi (maltodekstriini, glukoosi, piidioksidi E 551, arabikumi E 414, pulegoni)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa (annospussissa). Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

5, 6, 10, 12, 20, 24 tai 30 alumiinilaminaattipussia pahvikotelossa. Alumiinilaminaatin kerrokset ovat päällystettyä paperia, polyeteeniä, alumiinifoliota ja ionomeerihartsia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia. Käyttövalmiin tuotteen ulkonäkö: punainen liuos.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
Suomi  
Puh.: 03 615 600  
Fax: 03 618 3130

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

39275

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

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

07.07.2022



## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paramax 500 mg pulver till oral lösning, dospåse

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: mannitol E 421 (2 000 mg i varje dospåse), xylitol E 967 (1 665 mg i varje dospåse).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver för oral lösning.

Rosa pulver med doft av svarta vinbär.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

För kortfristig symptomatisk behandling av mild till måttlig smärta och feber.

Paramax är avsett för vuxna och ungdomar som är äldre än 12 år.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

*Vuxna och ungdomar som är över 12 år gamla:*

Patienter med en kroppsvikt på 34–60 kg: 1 dospåse med 4–6 timmars mellanrum vid behov. Den högsta dagliga dosen är 4 dospåsar under 24 timmar (2 000 mg paracetamol under 24 timmar).

Patienter med en kroppsvikt över 60 kg: 1–2 dospåsar med 4–6 timmars mellanrum vid behov. Den högsta dagliga dosen är 6 dospåsar under 24 timmar (3 000 mg paracetamol under 24 timmar).

Minsta dosintervall: 4 timmar.

*Barn som är yngre än 12 år och ungdomar som väger mindre än 34 kg:*

Denna produkt är inte avsedd att användas för barn som är yngre än 12 år eller ungdomar som väger mindre än 34 kg, eftersom dosstyrkan inte rekommenderas för denna ålders-/viktgrupp. Andra läkemedelsformer/läkemedelsstyrkor kan vara lämpligare att ge till personer i denna population.

*Äldre patienter*

Doseringen behöver inte ändras.

*Leverinsufficiens*

Hos personer med lindrig eller måttlig leverinsufficiens eller med Gilberts syndrom ska doseringen minskas eller dosintervallet förlängas. En mängd på 2 g paracetamol per dag bör inte överskridas. Detta läkemedel är kontraindicerat hos patienter med allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

*Njurfunktionsnedsättning*

Hos patienter med njursvikt ska doseringen minskas enligt följande:

|                                       |                                |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| Glomerulär filtreringshastighet (GFR) | Dos                            |
| 10–50 ml/min                          | 500 mg med 6 timmars mellanrum |
| < 10 ml/min                           | 500 mg med 8 timmars mellanrum |

#### *Kronisk alkoholism*

Kronisk alkoholkonsumtion kan sänka tröskeln för paracetamolets toxicitet. Hos dessa patienter ska man vänta minst 8 timmar mellan två doser. En mängd på 2 g paracetamol per dag bör inte överskridas.

#### Administreringsätt

Ska sväljas.

Dospåsens innehåll ska blandas i en kopp eller mugg med hett vatten som inte nått kokpunkten. Rör om ordentligt. Den färdigberedda lösningen ska användas inom 30 minuter.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Patienterna ska uppmanas att undvika samtidig användning av andra läkemedel som innehåller paracetamol, på grund av risken för svår leverskada i händelse av överdosering (se avsnitt 4.9).

Paracetamol bör ges med försiktighet till patienter med medelsvår till svår njurfunktionsnedsättning, lindrig till medelsvår hepatocellulär insufficiens (även Gilberts syndrom), akut hepatit, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen, glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist, hemolytisk anemi, dehydrering, alkoholmissbruk och kronisk undernäring. Eventuellt föreligger en risk för metabolisk acidosis i koppling till överdosering av paracetamol hos patienter med ytterligare riskfaktorer så som undernäring eller sepsisliknande inflammationssvar.

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 glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

Försiktighet bör iaktas med patienter som har astma och är känsliga för acetylsalicylsyra, eftersom lindriga bronkospasmer har rapporterats i samband med paracetamol (korsreaktion).

I allmänhet ska läkemedel som innehåller paracetamol tas endast i några dagar och höga doser ska undvikas, om patienten inte rådfrågat en läkare eller tandläkare.

Generellt sett kan vanemässigt intag av smärtstillande läkemedel, särskilt en kombination av flera smärtstillande ämnen, leda till bestående njurskada med risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Om doserna är högre än rekommenderat, medför detta en risk för mycket allvarliga leverskador. Behandling med en antidot ska ges så snabbt som möjligt (se avsnitt 4.9). Långvarig eller frekvent användning avråds. Vid överdosering, samtidig användning av barbiturater, alkohol eller andra ämnen med hepatotoxisk effekt kommer risken för leverskador att öka. Intag av flera dagliga doser på en gång kan leda till allvarliga leverskador, men i sådana fall förekommer inte medvetlöshet. Emellertid bör läkarvård uppsökas omedelbart. Långvarig användning kan vara skadlig, såvida det inte sker under läkartillsyn. Hos barn som behandlas med en daglig dos på 60 mg/kg är en kombination med andra antipyretika inte motiverad, utom i sådana fall där behandlingen annars inte har någon verkan.

Försiktighet bör iakttagas om paracetamol används i kombination med andra substanser som inducerar leverenzymmer (se avsnitt 4.5).

Intag av alkoholdrycker ska undvikas under behandling med detta läkemedel, eftersom samtidig användning av paracetamol kan orsaka leverskador/levertoxicitet. Paracetamol ska ges med försiktighet till patienter som använder stora mängder alkohol eller till kroniska alkoholister. Riskerna för överdoser är större hos patienter med icke-cirrotisk alkoholinducerad leversjukdom. Hos patienter som missbrukar alkohol ska dosen minskas (se avsnitt 4.2). Den dagliga dosen bör inte överskrida 2 000 mg i sådana fall.

Om patienten plötsligt slutar använda analgetika efter långfristig användning i höga doser på fel sätt, kan detta leda till huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och störningar i det autonoma nervsystemet. Dessa abstinensbesvär försvinner inom några dagar. Fram till dess bör ytterligare intag av analgetika undvikas och användning bör inte återupptas utan att rådfråga en läkare. Huvudvärk som beror på alltför stort intag av analgetika ska inte behandlas genom att höja doseringen.

### **Information om hjälpämnen**

Detta läkemedel innehåller:

- Mannitol, som kan ha en mild laxerande effekt.
- Xylitol, som kan ha en laxerande effekt.

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

### **Farmakodynamiska interaktioner:**

Regelbunden användning av paracetamol kan förstärka den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner och öka risken för blödningar. Effekten kan uppträda redan efter 3 dygn med dagliga paracetamoldoser på 2 000 mg. Enstaka doser har ingen signifikant effekt på blödningsbenägenheten. Tätare kontroller av INR-värdena är nödvändiga under kombinationsbehandlingen och efter att den avslutats. Samtidigt bruk av paracetamol och zidovudin medför ökad tendens till att utveckla neutropeni. Detta läkemedel får därför användas samtidigt med zidovudin endast om läkare rådfrågats.

Försiktighet bör iakttagas 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).

### **Farmakokinetiska interaktioner:**

Samtidigt intag av läkemedel som påskyndar magtömningen (t.ex. metoklopramid eller domperidon) leder till att absorptionen av paracetamol påskyndas och att effekten sätter in snabbare.

Samtidigt intag av läkemedel som fördröjer magtömningen kan bromsa absorptionen av paracetamol och leda till att effekten fördröjs.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol och får därför tas tidigast en timme efter intaget av paracetamol, så att maximal analgetisk effekt kan uppnås.

Isoniazid påverkar farmakokinetiken för paracetamol och ökar eventuellt levertoxiciteten.

Probenecid hämmar bindningen av paracetamol till glukuronsyra och leder därför till en reducerad clearance av paracetamol till omkring hälften. Dosen av paracetamol ska reduceras om patienten samtidigt får behandling med probenecid.

Användning av leverenzyminducerande läkemedel, såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*), kan öka levertoxiciteten hos paracetamol på grund av att bildandet av toxiska metaboliter ökar och påskyndas. Försiktighet ska därför iakttagas vid samtidig användning av enzyminducerande substanser.

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Därför rekommenderas övervakning av plasmakoncentrationerna av kloramfenikol om paracetamol kombineras med injektionsbehandling med kloramfenikol.

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

### Graviditet

Den stora mängden insamlade data om gravida kvinnor tyder inte på missbildningar eller toxicitet hos fostret/det nyfödda barnet. Epidemiologiska studier om nervsystemets utveckling hos barn som exponerats för paracetamol i fosterstadiet visar inte några entydiga resultat. Om ett kliniskt behov föreligger kan paracetamol användas under graviditeten, men i så fall bör den minsta möjliga effektiva dosen användas under så kort tid som möjligt med intag så sällan som möjligt.

### Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjölk i små mängder, men inte i kliniskt betydande mängder. Tillgängliga publicerade data kontraindicerar inte amning.

### Fertilitet

Det finns ingen data om effekterna av paracetamol på människans fertilitet.

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

Paramax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.9 Biverkningar**

Biverkningar är sällsynta vid vanliga terapeutiska doser.

Lever-skador har sällan beskrivits i samband med terapeutiska paracetamoldoser, men hos patienter som har en tidigare leverskada eller som använder paracetamol tillsammans med något annat ämne som skadar levern (t.ex. alkohol) ska möjligheten för leverskada tas i beaktande.

Nedan finns en förteckning över biverkningar, klassificerade enligt organsystem och frekvens.

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga (<1/10); vanliga (mellan >1/100 och <1/10); mindre vanliga (mellan >1/1 000 och <1/100); sällsynta (mellan >1/10 000 och <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| <b>Klassificering enligt organsystem</b>                    | <b>Sällsynta</b>  | <b>Mycket sällsynta</b>   | <b>Ingen känd frekvens</b> |
|---|---|---|----------------------------|
| <b>Störningar i blodet och lymfsystemet</b>                 | Trombocytrubbningar, störningar i stamcellerna, agranulocytos, leukopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi, pancytopeni |   |                            |
| <b>Störningar i immunsystemet</b>                           | Allergier (med undantag för angioödem)  | Anafylaktisk chock, överkänslighetsreaktion (vilket kräver att behandlingen avbryts)  |                            |
| <b>Störningar i ämnesomsättningen och näringsrubbningar</b> |   | Hypoglykemi, mycket sällsynta fall av metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA), om flucloxacillin används tillsammans med paracetamol, i allmänhet |                            |

|  |   | om andra riskfaktorer föreligger (se avsnitt 4.4)  |  |
|--|---|--|--|
| <b>Psykiska störningar</b>                                   | Depression (ej specificerad på annat sätt), förvirring, hallucinationer   |  |  |
| <b>Störningar i nervsystemet</b>                             | Darrningar (ej specificerade på annat sätt), huvudvärk (ej specificerad på annat sätt)  |  |  |
| <b>Synstörningar</b>   | Synrubbingar  |  |  |
| <b>Störningar i andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</b> |   | Bronkospasmer  |  |
| <b>Störningar i magtarmkanalen</b>                           | Inre blödningar (ej specificerade på annat sätt), buksmärtor (ej specificerade på annat sätt), diarré (ej specificerad på annat sätt), illamående, kräkningar |  |  |
| <b>Störningar i lever och gallvägar</b>                      | Onormal leverfunktion, leversvikt, levernekros, gulsot.   | Levertoxicitet.  |  |
| <b>Störningar i hud och subkutan vävnad:</b>                 | Pruritus, utslag, angioödem, urtikaria, svettningar, purpura.   | Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP).  | Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys. |
| <b>Störningar i njurar och urinvägar</b>                     |   | Steril pyuri (grumlig urin) och påverkan på njuren.  |  |
| <b>Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället</b> | Ödem, hypertermi.   | Yrsel (ej rotatorisk yrsel), obehag, bedövningskänsla, läkemedelsinteraktion som inte anges på annat sätt. |  |

Sporadiska fall av interstitiell nefrit har rapporterats efter långvarig användning av höga doser. Några fall av erythema multiforme, laryngealt ödem, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (svårt nedsatt njurfunktion, hematuri, anures) och rotatorisk yrsel har rapporterats. Mycket sällsynta fall av svåra hudreaktioner har 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Om patienten har tagit en överdos behövs läkarvård omedelbart, även om det inte finns några symptom på en överdos.

En akut överdos på 10 g paracetamol eller mer vid ett enda intag hos vuxna eller 150 mg/kg kroppsvikt vid ett enda intag hos barn kan förorsaka en hepatotoxisk effekt eller till och med nekros i levern. Överdoser av paracetamol, inklusive höga totala dosnivåer ( $\geq 6$  g/dag) över en längre period, kan orsaka analgesiskt inducerad nefropati med irreversibel leversvikt. Patienter bör varnas för att ta flera produkter som innehåller paracetamol samtidigt.

Det finns en risk för förgiftning, särskilt hos äldre patienter, hos små barn, hos patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism samt hos patienter med kronisk undernäring. Överdoser av paracetamol är potentiellt dödlig i alla populationer.

Symtom på överdoser av paracetamol är blekhet, illamående, kräkningar och aptitlöshet under de första 24 timmarna. Buksmärta kan vara den första indikationen på leverskada, vilket vanligtvis inte uppträder förrän efter 24 till 48 timmar och ibland kan fördröjas upp till 4–6 dagar efter intag. Leverskadan kulminerar i allmänhet efter 72 till 96 timmar efter intag. Avvikelse i glukosmetabolism och metabolisk acidosis kan inträffa. Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan utvecklas även i frånvaro av allvarlig leverskada. Hjärtarytmier och pankreatit har rapporterats.

Första hjälpen vid överdoser inbegriper behandling med aktivt kol. Om patienten har intagit mer än 125 mg/kg paracetamol, eller om plasmakoncentrationen av paracetamol höjs till följande nivåer: 1350  $\mu\text{mol/l}$  på 4 timmar, 990  $\mu\text{mol/l}$  på 6 timmar eller 660  $\mu\text{mol/l}$  på 9 timmar, ska intravenös administration av acetylcystein inledas så snart som möjligt.

Acetylcystein ska blandas upp i 5 % glukoslösning och först administreras som en infusion på 150 mg/kg inom 15 minuter. Behandlingen med infusion ska sedan fortsätta med 50 mg/kg under de närmaste 4 timmarna och 100 mg/kg under de därpå följande 16 timmarna (totalt 300 mg/kg).

Behandlingar med acetylcystein är effektiva inom 24 till 72 timmar efter en överdos. Alternativt kan metionin användas.

Ofta behöver antihistaminer administreras, eftersom acetylcystein kan förorsaka anafylaxi.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol har analgetiska och antipyretiska egenskaper. Den primära verkningsmekanismen antas vara hämning av prostaglandinsyntes, i huvudsak i det centrala nervsystemet. Paracetamol förorsakar perifer kärlvidgning, vilket leder till ökad blodcirkulation i huden, svettning och värmeförlust.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 30 till 60 minuter.

#### Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till samtliga vävnader. Koncentrationerna i blodplasma och saliv är jämförbara. Proteinbindningen är ringa vid användning av rekommenderade doser.

### Metabolism

Paracetamol metaboliseras huvudsakligen i levern genom att bindas till glukuronsyra och svavelsyra. En mindre andel av metaboliseringen sker genom katalysering via cytokrom P450 (främst CYP2E1) och leder till att metaboliten N-acetyl-p-bensokinonimin bildas. Denna metabolit detoxifieras normalt snabbt av glutation, varefter den binds till cystein och merkaptursyra. Vid massiv överdosering ökar mängden av denna toxiska metabolit.

### Eliminering

Eliminering sker i huvudsak via urin. 90 % av det absorberade läkemedlet utsöndras via njurarna inom 24 timmar, främst som glukuronider (60–80 %) och sulfatkonjugater (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras i oförändrad form. Halveringstiden är cirka 2 timmar.

### Nedsatt njurfunktion

Vid svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 10 ml/min) fördröjs elimineringen av paracetamol och dess metaboliter.

### Äldre patienter

Konjugeringen är oförändrad i denna patientgrupp.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet uppvisade inte några särskilda risker för människa.

Det finns inga gångse studier där aktuella accepterade standarder tillämpas för utvärdering av toxicitet med avseende på reproduktionseffekter och effekter på utveckling.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol (E 421)

Xylitol (E 967)

Svartvinbärsarom (maltodextrin, dextros, triacetin E 1518, gummi arabicum E 414, natriumdiacetat E 262)

Steviolglykosid

Rödbetspulver (rödbetsjuicekoncentrat, maltodextrin, citronsyra E 330)

Mentolarom (maltodextrin, dextros, kiseldioxid E 551, gummi arabicum E 414, pulegon).

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras under 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen (i dospåsen) för att skydda preparatet mot ljus.

## **6.6 Förpackningstyp och innehåll**

5, 6, 10, 12, 20, 24 och 30 dospåsar i aluminiumlaminat, förpackade i en kartong. Aluminiumlaminatet består av olika lager av bestruket papper, polyeten, aluminiumfolie och jonomerplast.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar. Produktens utseende efter beredning: rödfärgad lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala anvisningar.

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

Vitalans Oy  
Varastokatu 8  
FI-13500 Tavastehus  
Finland  
Tel.: +358 3 615 600  
Fax: +358 3 618 3130

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

39275

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

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

07.07.2022