

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Accord 500 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDENMÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500,0 mg parasetamolia.

Apuaine(et):

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, päällystämätön kapselin muotoinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”B jakouurre T” ja jonka toisella puolella ei ole merkintää.

**Huomautus:** Tabletin pituus on  $16,50 \pm 0,20$  mm, leveys  $8,20 \pm 0,20$  mm ja paksuus  $5,10 \pm 0,30$  mm.

Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Suun kautta.

Aikuiset ja yli 15-vuotiaat nuoret (> 55 kg painavat)

1–2 tablettia (500–1 000 mg) kerralla, korkeintaan 6 tablettia (3 000 mg) 24 tunnin aikana.

Lapset ja enintään 15-vuotiaat nuoret

6–9-vuotiaat: ½ tabletti kerralla, korkeintaan 4–6 kertaa 24 tunnin aikana.

9–12-vuotiaat: 1 tabletti kerralla, korkeintaan 3–4 kertaa 24 tunnin aikana.

12–15-vuotiaat: 1 tabletti kerralla, korkeintaan 4–6 kertaa 24 tunnin aikana.

-Parasetamolitabletti ei sovi alle 6-vuotiaille lapsille.

Annosvälin on oltava vähintään 4 tuntia.

Muita parasetamolia sisältäviä valmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti.

Ohjeen mukaista annosta ei saa ylittää vakavan maksavaurioriskin takia (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Harvempi antotiheys on tarkoitettu lapsille, jotka ovat –suosituksen mukaisen ikäryhmän alarajalla.

Lääkettä voi ottaa uudestaan, jos oireet (kuume ja kipu) jatkuvat.

Potilaan on lopetettava hoito ja otettava yhteys lääkäriin, jos kipu jatkuu yli 5 päivää tai kuume yli 3 päivää tai jos nämä pahenevat tai potilaalle ilmaantuu muita oireita.

- -

Munuaisten vajaatoiminnassa annosta on pienennettävä:

Glomerulusten suodatusnopeus	Annos
10–50 ml/min	500 mg 6 tunnin välein
< 10 ml/min	500 mg 8 tunnin välein

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai antoväliä pidennettävä.

Seuraavissa tilanteissa ei saa ylittää vuorokausittaista vaikuttavaa annosta 60 mg/kg/vrk (enintään 2 g/vrk):

- aikuiset, jotka painavat alle 50 kg
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, Gilbertin oireyhtymä (familiarinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- elimistön kuivuminen
- krooninen ravitsemushäiriö.

#### Antotapa

Tabletti niellään runsaan vesimäärän kanssa tai haluttaessa jätetään liukenemaan runsaaseen veteen, joka sekoitetaan hyvin ennen juomista. Parasetamolien nauttiminen ruoan ja juoman kanssa ei vaikuta lääkevalmisteen tehoon.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Parasetamol Accord-valmistetta ei käytetä alle 6-vuotiaille lapsille.

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

Pitkäkestoista tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella.

Potilasta on kehoitettava olemaan ottamatta muita parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti.

Useiden vuorokausiannosten ottaminen samanaikaisesti tai yliannostus voi aiheuttaa vakavan maksavaurion; tällöin potilaan on hakeuduttava heti lääkäriin pysyvän maksavaurion riskin takia, vaikka tuntisi vointinsa hyväksi (ks. kohta 4.9). Jos nuoren potilaan päivittäinen hoitoannos on 60 mg/kg parasetamolia, muiden antipyreettien samanaikainen käyttö on perusteltua vain silloin, jos parasetamoli ei tehoa.

Varovaisuutta suositellaan parasetamolien annossa, jos potilaalla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta (Child–Pugh > 9), lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (mukaan lukien Gilbertin oireyhtymä), akuutti hepatiitti, samanaikainen hoito maksan toimintaan vaikuttavilla lääkevalmisteilla, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, alkoholin väärinkäyttö, krooninen elimistön kuivumistila ja ravitsemushäiriö.

Yliannoksen vaara on suurempi potilailla, joilla on muu alkoholin aiheuttama maksasairaus kuin kirroosi. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on krooninen alkoholismi. Hoidon aikana ei saa käyttää alkoholia. Vuorokausiannos ei saa tällöin olla yli 2 grammaa. Jos potilaalle kehittyy korkea kuume tai merkkejä sekundaarisesta infektiosta tai jos oireet jatkuvat yli kolme päivää, on hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Kipulääkkeiden pitkäaikainen käyttö (> 3 kuukautta) kerran vuorokaudessa tai useammin voi aiheuttaa päänsärkyä tai pahentaa sitä. Kipulääkkeiden liikkäytöstä johtuvaa päänsärkyä ei saa hoitaa suurentamalla annosta. Tällöin kipulääkkeitä otetaan sen jälkeen, kun on kysytty neuvoa lääkäriltä.

Asetyylisalisyylihapolle herkkien astmapotilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta, sillä parasetamolin käytössä on raportoitu lievää bronkospasmia (ristireaktio).

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

Metoklopramidi tai domperidoni voivat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini voi vähentää parasetamolin imeytymistä. Parasetamolin pitkittynyt päivittäinen käyttö saattaa lisätä varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulaatiovaikutusta, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkittävää vaikutusta.

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa, ja siksi sillä voi olla yhteisvaikutuksia lääkevalmisteiden kanssa, joilla on sama metaboliareitti, tai se voi indusoida tai estää samaa metaboliareittiä. Alkoholin tai maksaentsyymejä indusoivien lääkevalmisteiden, kuten rifampisiinin, barbituraattien, joidenkin epilepsialääkkeiden (esim. karbamatsepiinin, fenytoiinin, fenobarbitaalin, pirimidonin) ja mäkikuisman pitkäaikainen käyttö voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta toksisten metaboliittien lisääntyneen ja nopeutuneen muodostumisen myötä. Varovaisuus on siksi tarpeen käytettäessä samanaikaisesti entsyymejä indusioivia lääkkeitä.

Probenesidi estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihapon kanssa, jolloin parasetamolin puhdistuma vähenee lähes kaksinkertaisesti. Jos probenesidia otetaan samanaikaisesti, parasetamoliannosta on pienennettävä.

Parasetamoli voi suurentaa kloramfenikolin pitoisuutta plasmassa.

Parasetamolin ja tsidovudiinin pitkäaikainen samanaikainen käyttö aiheuttaa usein neutropeniaa, mikä mahdollisesti johtuu tsidovudiinin heikentyneestä metaboliasta.

Salisyylamidit saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.

Isoniatsidi pienentää parasetamolin puhdistumaa ja mahdollisesti voimistaa parasetamolin vaikutusta ja/tai toksisuutta estämällä sen metaboliaa maksassa.

Parasetamoli saattaa indusoida lamotrigiinin metaboliaa maksassa, jolloin lamotrigiinin biologinen hyötyosuus pienenee ja vaikutus saattaa heiketä.

#### Vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Parasetamoli voi vaikuttaa fosfovolframihappoon perustuviin virtsahappomäärityksiin ja glukosioksidaasi-peroksidaasiin perustuviin verensokerimäärityksiin.

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

##### Raskaus:

Epidemiologisten tietojen mukaan parasetamolin hoitoannokset suun kautta eivät vaikuta haitallisesti raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen.

Näin ollen parasetamolia voi normaaleissa käyttötilanteissa käyttää koko raskauden ajan.

## Imetys:

Parasetamolieritty rintamaitoon mutta ei kliinisesti merkittävänä määrinä. Vastasyntyneisiin kohdistuvista haittavaikutuksista ei ole raportoitu. Parasetamolia voidaan käyttää imetyksen aikana, kunhan suositeltua annosta ei ylitetä. Pitkäaikaisessa käytössä on oltava varovainen.

## Hedelmällisyys:

Hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia parasetamolien normaalikäytössä ei tunneta.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Paracetamol Accordilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Hoitoannoksilla on ilmennyt vain vähän haittavaikutuksia.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu 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 arviointiin).

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Veri ja imukudos</b>	Harvinainen	Agranulosytoosi (pitkäaikainen käyttö), trombosytopenia, trombosytopeeninen purppura, leukopenia, hemolyyttinen anemia, verihiutalehäiriöt, kantasoluhäiriöt
	Hyvin harvinainen	Pansytopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Harvinainen	Yliherkkyys (paitsi angioedeema)
	Hyvin harvinainen	Yliherkkyys (angioedeema, hengitysvaikeudet, hyperhidroosi, pahoinvointi, hypotensio, shokki, anafylaktinen reaktio), edellyttää hoidon keskeyttämistä
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	Hyvin harvinainen	Hypoglykemia
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Harvinainen	Määrittämätön masennus, sekavuus, hallusinaatiot
<b>Hermosto</b>	Harvinainen	Määrittämätön vapina, määrittämätön päänsärky
<b>Silmät</b>	Harvinainen	Epänormaali näkö
<b>Sydän</b>	Harvinainen	Edeema
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	Hyvin harvinainen	Bronkospasmi aspiriinille tai muille tulehduskipulääkkeille herkällä potilailla
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Harvinainen	Määrittämätön verenvuoto, määrittämätön vatsakipu, määrittämätön ripuli, pahoinvointi, oksentelu
<b>Maksa ja sappi</b>	Harvinainen	Epänormaali maksan toiminta, maksan vajaatoiminta, maksakuolio, keltaisuus
	Hyvin harvinainen	Maksatoksisuus

	harvinainen	
	Jo 6 grammaa parasetamolia voi aiheuttaa maksavaurion (lapsilla yli 140 mg/kg); suuremmat annokset aiheuttavat pysyvän maksanekroosin.	
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	Harvinainen	Kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, nokkosihottuma
	Hyvin harvinainen	Vakavia ihoreaktioita on raportoitu.
	Tuntematon	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, toksinen nekrolyysi, lääkkeen aiheuttama dermatoosi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	Hyvin harvinainen	Steriili pyuria (samaa virtsa) ja munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset (vaikea munuaisten vajaatoiminta, interstitiaalinfriitti, hematuria, -anuria)
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Harvinainen	Huimaus (paitsi vertigo), huonovointisuus, kuume, sedaatio, määrittämätön lääkkeiden yhteisvaikutus
<b>Vammat ja myrkytykset</b>	Harvinainen	Yliannostus ja myrkytys

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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**

Yliannostus voi aiheuttaa myrkytyksen, erityisesti iäkkäille, pienille lapsille sekä potilaille, joilla on maksasairaus, krooninen alkoholismi tai krooninen ravitsemushäiriö tai jotka käyttävät maksaentsyymejä indusoivia lääkkeitä. Näissä tapauksissa yliannostus voi johtaa kuolemaan.

Maksa voi vaurioitua aikuisella, joka on ottanut parasetamolia - 6 grammaa,- tai enemmän, varsinkin jos potilaalla on riskitekijöitä (ks. alla).

Riskitekijät:

Jos

- potilas saa pitkäaikaishoitoa karbamatsepiinilla, fenobarbitonilla, fenytoiinilla, primidonilla, rifampisiinilla, mäkikuisamalla tai muilla maksaentsyymejä indusioivilla lääkkeillä

tai

- potilas käyttää säännöllisesti alkoholia suositeltua enemmän

tai

- potilaalla on todennäköisesti glutationin puutos (esim. syömishäiriöt, kystinen fibroosi, HIV-infektio, nälkiintyminen, kakeksia).

#### Oireet:

Akuutti parasetamolimyrkytys voi edetä useassa vaiheessa.

Parasetamolin yliannostuksen oireita ensimmäisten kahden päivän aikana ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakipu. Lievä myrkytys rajoittuu näihin oireisiin. Kun myrkytys on vakavampi, ilmenee piileviä oireita, kuten maksaentsyymien määrän suureneminen. Kahdesta neljään päivään altistumisesta on havaittavissa maksavaurion oireita, kuten kivulias hepatomegalia, keltaisuus, enkefalopatia, kooma ja veren hyytymishäiriöt, jotka kaikki johtuvat maksan vajaatoiminnasta.

Munuaisten vajaatoiminta (tubulusnekroosi) on harvinainen. Vaikea myrkytys voi aiheuttaa metabolisen asidoosin.

#### Hoito:

Parasetamolin yliannostuksen hoidossa on noudatettava paikallista käytäntöä.

Heti sellaisen parasetamolin yliannostuksen jälkeen, joka voi johtaa vakavaan myrkytykseen, voidaan käyttää imeytymisen vähentämiseen tähtäävää hoitoa, -: - vatsahuuhtelua, kun lääkkeen nauttimisesta on kulunut enintään yksi tunti tai aktiivihillen antoa.

N-asetyylikysteiniä voidaan antaa antidoottina. N-asetyylikysteiniä tai muita hoitoja annettaessa on määritettävä parasetamolin pitoisuus veressä. Yleisesti ottaen N-asetyylikysteiniin anto laskimoon on suositeltavaa, ja sitä jatketaan, kunnes parasetamolia ei ole veressä havaittavia pitoisuuksia. On tärkeähuomioida, että N-asetyylikysteiniin anto jopa 36 tuntia yliannostuksesta voi parantaa prognoosia. N-asetyylikysteiniä ei saa antaa suun kautta yhdessä suun kautta annettavan aktiivihillen kanssa.

Maksan toimintakokeet on tehtävä hoidon alussa, ja ne on toistettava 24 välein hoidon jälkeen. Useimmissa tapauksissa maksan transaminaasit palaavat normaalille tasolle kahden viikon kuluessa yliannostuksesta ja maksan toiminta paranee täydellisesti. Harvoissa tapauksissa voidaan tarvita maksansiirtoa.

## **5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit,

ATC-koodi: N02BE01

Parasetamoli on tehokas antipyreettinen analgeetti. Sillä ei ole kuitenkaan anti-inflammatorista vaikutusta.

Parasetamolin tärkein vaikutus on syklo-oksigenaasin, erään prostaglandiinisynteesissä tärkeän entsyymien, esto. Keskushermoston syklo-oksigenaasi on herkempi parasetamolille kuin perifeerinen syklo-oksigenaasi. Tämä selittää sen, miksi parasetamolilla on antipyreettinen ja analgeettinen vaikutus ilman havaittavaa perifeeristä anti-inflammatorista vaikutusta.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan 30 minuutin – 2 tunnin kuluttua annosta.

### Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, syljessä ja plasmassa ovat samaa luokkaa.

Parasetamolien jakautumistilavuus on noin 1 l/painokilo. Terapeuttisilla annoksilla sitoutuminen plasman proteiineihin on - vähäistä.

### Metabolia

Aikuisilla parasetamoli konjugoituu maksassa glukuronihapon (noin 60 %) ja sulfaatin (noin 35 %) konjugaatteina. Viimeksi mainittu reitti saturoituu nopeasti hoitoannosta suuremmilla annoksilla. Merkitykseltään vähäisemmässä, sytokromi P450:n katalysoimassa reitissä muodostuu reaktiivista väliainetta (N-asetyyli-bentsokinoni-imiinia), jonka glutationi muuttaa nopeasti myrkyttömäksi parasetamolien normaalikäytössä ja joka eliminoituu virtsaan konjugoiduttuaan kysteiinin (noin 3 %) ja merkaptopuurihapon kanssa.

Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla konjugoituminen sulfaatin kanssa on pääasiallinen eliminaatioreitti ja glukuronidaatiota esiintyy vähemmän kuin aikuisilla. Kokonaiseliminaatio lapsilla on kuitenkin verrattavissa aikuisten eliminaatioon; tämä johtuu lasten paremmasta sulfaattikonjugaatiokyvystä.

### Eliminaatio

Parasetamoli erittyy pääasiassa virtsaan. 90 % nautitusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa pääasiassa glukuronidi- (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa, yliannostuksen jälkeen ja vastasyntyneillä parasetamolien eliminaation puoliintumisaika on pitempi. Enimmäisvaikutus vastaa plasmapitoisuuksia. Konjugaatiokyky ei muutu iäkkäillä potilailla.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimissä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys. Eläimillä tehdyt kokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisiä vaikutuksia.

## 6 FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys  
Liivate (E441)

Vedetön kolloidinen piidioksidi (E551)  
Talkki (E553B)  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A) (E468)  
Magnesiumstearaatti (E572)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Paracetamol Accord 500 mg tabletti on pakattu PVC-ALU-läpipainopakkauksiin, joissa on 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 32, 50, 56, 60, 100 tai 300 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisvaatimuksia.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526KV Utrecht,  
Alankomaat

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

MT nr: 32185

## **9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.09.2016

## **10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.11.2018