

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pinex 24 mg/ml oraaliliuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 24 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra liuosta sisältää 1 mg natriummetabisulfiittia (E223), 140 mg sorbitolia (E420) ja noin 1,7 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Väritön tai hailakanvärinen, mansikanmakuinen liuos.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Pinex 24 mg/ml oraaliliuos on tarkoitettu käytettäväksi lapsille.

#### Annostus

Vakavien maksavaurioiden riskin vuoksi enimmäisvuorokausiannosta ei pidä ylittää (ks. kohdat 4.4. ja 4.9).

#### *Pediatriset potilaat*

Säännöllinen käyttö pitää kivun ja kuumeen vaihtelut mahdollisimman pieninä. Lapsilla lääkettä tulisi antaa säännöllisin väliajoin, myös öisin. Annosvälin olisi mieluiten oltava 6 tuntia, mutta annosten välissä olisi joka tapauksessa oltava vähintään 4 tuntia.

Lasten suositeltu vuorokausiannos:

10 - 15 mg/kg 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa.

Lapsilla parasetamoliannos on suhteutettava ensisijaisesti painoon. Alla mainittujen painoluokkien yhteydessä mainitut lasten iät ovat vain ohjeelliset.

Annosesimerkkejä painon ja likimääräisen iän mukaan:

Paino	Ikä (likimääräinen)	Annos (sulussa kokonaisvuorokausiannos)
5 - 7 kg	3 - 6 kk	2.5 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (240 mg)
7 - 10 kg	6 kk - 1 v	3.5 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (336 mg)
10 - 15 kg	1 - 3 v	5 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (480 mg)
15 - 20 kg	3 - 5 v	7,5 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (720 mg)
20 - 25 kg	5 - 7 v	10 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (960 mg)
25 - 30 kg	7 - 9 v	12,5 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (1 200 mg)
30 - 40 kg	9 - 12 v	15 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (1 440 mg)
≥ 40 kg	≥ 12 v	20 ml 4 - 6 tunnin välein, korkeintaan 4 kertaa päivässä (1 920 mg)

5 ml oraaliuosta = 120 mg parasetamolia.

Jos kuume pysyy korkeana, potilaalla ilmenee merkkejä infektiosta tai muut oireet kestävät yli 2 vuorokauden ajan, on potilas ohjattava lääkärin hoitoon.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Parasetamolin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositellaan lisäksi annosvälin pidentämistä. Jos kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min, on kahden antokerran välissä oltava vähintään 8 tuntia.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Parasetamolin käytössä on syytä varovaisuuteen, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

#### Antotapa

Suun kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys parasetamolille tai apuaineelle lueteltu kohdassa 6.1.

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

Pitkäaikaista tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella. Potilaita on ohjeistettava olemaan käyttämättä useampia parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti. Useamman osa-annoksen otto yhdellä kertaa voi aiheuttaa vakavan maksavaurion; mutta tajuttomuutta ei tällaisissa tapauksissa ilmene. Näissä tapauksissa on kuitenkin välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon. Pitkäaikaiskäyttö ilman lääkärin valvontaa voi olla haitaksi. Jos nuori käyttää parasetamolia annoksella 60 mg/kg/vrk, muun antipyreettisen lääkkeen lisääminen hoitoon ei ole perusteltua, ellei kyseessä ole riittävän tehon puute.

Varovaisuuteen on syytä, kun parasetamolia annetaan potilaille, joita koskee jokin seuraavista: kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (mukaan lukien Gilbertin oireyhtymä), vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka > 9), akuutti hepatiitti, samanaikainen hoito toisella maksan toimintaan vaikuttavalla lääkkeellä, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, alkoholin väärinkäyttö, nestehukka, krooninen aliravitsemus.

Potilailla, joiden glutationitasot ovat alhaiset, esimerkiksi verenmyrkytyksen, aliravitsemuksen, alkoholin väärinkäytön ja munuais- ja maksasairauksien yhteydessä, parasetamolin käyttö saattaa lisätä maksan vajaatoiminnan ja/tai metabolisen asidoosin riskiä (ks. kohta 4.9).

Yliannostuksen vaara on tavallista suurempi potilailla, joilla on ei-kirroottinen alkoholiperäinen maksasairaus. Varovaisuutta on noudatettava kroonisen alkoholismien yhteydessä. Näissä tapauksissa vuorokausiannoksen ei pidä ylittää 2 g. Alkoholia ei pidä käyttää parasetamolihoidon aikana.

Jos kuume on korkea, potilaalla ilmenee sekundaariseen infektiioon viittaavia oireita, tai jos oireet jatkuvat, on hoito arvioitava uudelleen.

Jos kipulääkitys jatkuu pitkään (> 3 kk) siten, että lääkettä käytetään joka toinen päivä tai useammin, voi potilaalle kehittyä päänsärky tai olemassa oleva päänsärky voi pahentua entisestään. Kipulääkkeiden liikkakäytön aiheuttamaa päänsärkyä ei pidä hoitaa annosta suurentamalla. Näissä tapauksissa kipulääkkeen käyttö olisi lopetettava lääkärin antamien ohjeiden mukaan.

Suurten kipulääkeannosten virheellisen pitkäaikaiskäytön äkillisestä lopettamisesta saattaa seurata päänsärkyä, väsymystä, lihassärkyä, hermostuneisuutta ja autonomisia oireita. Nämä lääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuvat oireet häviävät muutamassa päivässä. Kipulääkkeiden käyttöä on tänä aikana vältettävä eikä niiden käyttöä saa aloittaa uudelleen ilman lääkärin antamia ohjeita.

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa asetyylisalisyylihapolle herkkiä astmaatikkoja, sillä lieviä bronkospastisia reaktioita (ristireaktio) on raportoitu parasetamolin käytön yhteydessä.

Yliannostustapauksissa potilas on välittömästi toimitettava lääkärin hoitoon vaikka hän tuntisikin olonsa ihan hyväksi, sillä on olemassa riski korjaantumattoman maksavaurion synnylle (ks. kohta 4.9).

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetabisulfiittia: Voi aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia (140 mg/ml): Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä. Voi olla lievästi laksatiivinen, etenkin lapsipotilailla ja suurimmalla annoksella. Energiasisältö 2,6 kcal/g sorbitolia.

Tämä lääkevalmiste sisältää n. 0,08 mmol (1,7 mg) natriumia yhdessä millilitrassa oraaliuosta. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, ja jotka painavat  $\geq 25$  kg (annos  $\geq 12,5$  ml), tulee ottaa tämä huomioon.

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

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa, joten sillä voi olla yhteisvaikutuksia muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka käyttävät samoja metaboliareittejä tai jotka voivat estää tai edistää näitä reittejä pitkin tapahtuvaa metaboliaa. Krooninen alkoholin käyttö tai sellaisten aineiden käyttö, jotka edistävät maksaentsyymien toimintaa (esim. barbituraatit, karbamatsepiini, fenytoiini, rifampisiini, isoniatsidi ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*)), voivat lisätä parasetamolin maksatoksisuutta. Tämä on seurausta lisääntyneestä ja tavallista nopeammasta toksisten metaboliittien muodostumisesta. Varovaisuutta on noudatettava samanaikaisen, entsyymejä indusoivien aineiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.9).

Jos samanaikaisesti käytetään probenesidiä, on annoksen pienentämistä harkittava, sillä probenesidi vähentää parasetamolin puhdistumaa lähes puoleen normaalista (estämällä parasetamolin konjugoitumisen glukuronihapon kanssa).

Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.

Parasetamoli voi vähentää lamotrigiinin biologista hyötyosuutta, ja saattaa siten heikentää tämän vaikutusta. Ilmiö johtuu lamotrigiinin maksametabolian mahdollisesta tehostumisesta.

Parasetamoli voi merkittävästi lisätä kloramfenikolin eliminaation puoliintumisaikaa. Kloramfenikolipitoisuuksia plasmassa olisi siksi suositeltavaa seurata, jos parasetamolia käytetään yhdessä kloramfenikoli-injektoiden kanssa.

Metoklopramidi tai domperidoni voivat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini puolestaan hidastaa sitä. Kolestyramiini- ja parasetamolilääkkeiden oton välissä olisi oltava vähintään 1 tunti, jotta molempien lääkkeiden teho olisi mahdollisimman hyvä. Samanaikainen mahalaukun tyhjenemistä hidastavien lääkkeiden käyttö saattaa viivästyttää parasetamolin imeytymistä ja vaikutuksen alkamista.

Varfariinin ja muiden kumariinien veren hyytymistä estävä vaikutus voi tehostua pitkäaikaisen ja säännöllisen parasetamolikäytön yhteydessä. Tämä puolestaan lisää riskiä verenvuodoille. Tätä vaikutusta voi ilmetä jo käytettäessä 1,5 - 2 g:n vuorokausiannoksia 5 - 7 päivän ajan. Tilapäisannoksilla ei ole merkittävää vaikutusta tähän.

#### *Häiriöt laboratoriotuloksissa*

Parasetamoli saattaa vaikuttaa virtsahappomäärityksiin, jotka tehdään fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka perustuvat glukoosioksidaasi-peroksidaasiin.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### *Raskaus*

Laajat tiedot käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voi käyttää raskauden aikana. On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman pitkin annosvälein.

### *Imetys*

Suun kautta otettu parasetamoli erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Imettävään lapseen kohdistuvia negatiivisia vaikutuksia ei ole raportoitu. Imettävät naiset voivat käyttää parasetamolia edellyttäen, ettei annostussuosituksia ylitetä. Pitkäaikaishoidossa on syytä varovaisuuteen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen, koska Pinex oraaliuusi on tarkoitettu käytettäväksi lapsilla. Vaikuttavan aineen (parasetamolien) on kuitenkin raportoitu aiheuttaneen huimausta ja näkömuutoksia. Parasetamolien ei oleteta vaikuttavan potilaan kykyyn ajaa ja käyttää koneita.

## 4.8 Haittavaikutukset

Terapeuttisilla annoksilla haittavaikutukset ovat vähäiset.

Haittavaikutusten yleisyyttä on kuvattu seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $\leq 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $\leq 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Yleisyys</u>	<u>Oireet</u>
Veri ja imukudos	harvinainen	verihäiriöihin ja kantasoluihin liittyvät häiriöt
	hyvin harvinainen	trombosytopenia, leukopenia, neutropenia, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä	harvinainen	allergiat (angioedeemaa lukuun ottamatta)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	hyvin harvinainen	hypoglykemia
Psyykkiset häiriöt	harvinainen	masennus, sekavuus, hallusinaatiot
Hermosto	harvinainen	vapina, päänsärky
Silmät	harvinainen	näköhäiriöt
Sydän	harvinainen	edeema
Ruoansulatuselimistö	harvinainen	verenvuodot, vatsakivut, ripuli, pahoinvointi, oksentelu
Maksa ja sappi	harvinainen	poikkeavuudet maksan toiminnassa, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi, keltatauti
	hyvin harvinainen	maksatoksisuus
Iho ja ihonalainen kudokset	harvinainen	kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, nokkosrokko
Munuaiset ja virtsatiet	hyvin harvinainen	aseptinen pyuria (samea virtsa) ja munuaisiin

		liittyvät haittavaikutukset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	harvinainen	huimaus (lukuun ottamatta kierto- huimausta), huonovointisuus, kuume, uneliaisuus, lääkeinteraktiot
	hyvin harvinainen	yliherkkyysreaktiot (jotka vaativat hoidon keskeyttämisen)
Vammat ja myrkytykset	harvinainen	yliannostus ja myrkytys

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vaikea-asteisista ihoreaktioista.

Joitakin yksittäisiä tapauksia, joissa on ilmennyt seuraavia oireita, on raportoitu: *erythema multiforme*, kurkunpään turvotus, anafylaktinen sokki, anemia, maksamuutokset ja hepatiitti, munuaisiin liittyvät muutokset (vaikea munuaisten vajaatoiminta, interstitiaalinfriitti, hematuria, anuria), ruoansulatuselimistöön kohdistuvat vaikutukset ja kierto-  
huimaus.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-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

Parasetamolin yliannostukseen liittyy myrkytysvaara, etenkin iäkkäillä henkilöillä, pienillä lapsilla, maksasairaudesta kärsivillä potilailla, kroonisilla alkoholisteilla, sekä potilailla, jotka kärsivät kroonisesta aliravitsemuksesta, joilla on alhaiset glutationitasot esimerkiksi verenmyrkytyksen vuoksi tai potilailla, jotka käyttävät entsyymitoimintaa indusoivia aineita. Yliannostus voi johtaa potilaan kuolemaan.

#### *Oireet*

Parasetamolimyrkytyksen oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakivut. Näitä oireita ilmenee tavallisesti 24 tunnin sisällä yliannoksesta. Kerta-annoksena otettu  $\geq 7,5$  g:n parasetamoliyliannos aikuisilla tai 140 mg/kg:n kerta-annos lapsilla aiheuttaa maksasolujen hajoamista, mikä voi johtaa täydelliseen ja korjaantumattomaan nekroosiin, sekä sitä kautta hepatosellulaariseen vajaatoimintaan, metaboliseen asidoosiin ja enkefelopatiaan, ja edelleen mahdollisesti koomaan tai kuolemaan. Samanaikaisesti on todettu maksan transaminaasiarvojen (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinitason suurenemista sekä protrombiinitason pienenemistä. Näitä muutoksia voi esiintyä 12 - 48 tunnin kuluessa lääkkeen otosta. Maksavaurion kliiniset oireet ilmenevät yleensä ensimmäistä kertaa kahden vuorokauden kuluttua yliannoksesta, ja ne saavuttavat huippunsa 4 - 6 vuorokauden kuluttua yliannoksen otosta. Muita yliannostuksen yhteydessä raportoituja, maksaan liittymättömiä vaikutuksia ovat sydänlihaksen häiriöt ja hematulehdus.

#### *Ensiaputoimet*

- Potilas toimitetaan välittömästi sairaalahoitoon.
- Yliannoksen jälkeen otetaan mahdollisimman pian (ja joka tapauksessa ennen hoitotoimiin ryhtymistä) verikoe plasman parasetamolipitoisuuden määrittämiseksi.
- Lääkeaine poistetaan nopeasti elimistöstä mahahuuhtelun avulla, jonka jälkeen potilaalle annetaan lääkehiiltä (adsorbentti) ja natriumsulfaattia (laksatiivi).
- Hoito koostuu vastalääkkeen, N-asetyylikysteiniin, annosta suun kautta tai laskimoon; jos mahdollista ennen kuin 10 tuntia on kulunut parasetamolin ottamisesta. N-asetyylikysteiniin

saattaa jopa antaa jonkin verran suojaa myös sen jälkeen, kun 10 tuntia on kulunut, mutta tällaisissa tapauksissa hoitoa jatketaan pidemmän aikaa.

- Annetaan oireenmukaista hoitoa.
- Maksakokeet on suoritettava hoidon aloittamisen yhteydessä, ja nämä on toistettava 24 tunnin välein. Useimmissa tapauksissa maksan transaminaasiarvot palautuvat normaaleiksi 1 - 2 viikon kuluessa. Samalla maksankin toiminta palautuu ennalleen. Hyvin harvoissa tapauksissa maksasiirtoon voi kuitenkin olla aiheutta.

Myös asetyylikysteiinin käyttö on hyödyllistä parasetamolin aiheuttaman metabolisen asidoosin hoidossa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit, ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolilla on sekä analgeettista että antipyreettistä vaikutusta. Anti-inflammatorisia ominaisuuksia sillä ei kuitenkaan ole. Parasetamolin pääasiallinen vaikutus on syklo-oksigenaasin, erään prostaglandiinisynteesissä tärkeän entsyymien, esto. Keskushermostossa oleva syklo-oksigenaasi on herkempi parasetamolin vaikutuksille kuin perifeerinen syklo-oksigenaasi. Tämä selittää, miksi parasetamolilla on sekä antipyreettistä että analgeettista vaikutusta, ilman huomattavaa perifeeristä anti-inflammatorista aktiivisuutta. Parasetamoli alentaa kuumetta todennäköisesti vaikuttamalla keskushermostossa hypotalamuksen lämmönsäätelykeskukseen.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

#### *Imeytyminen*

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 30 minuutin - 2 tunnin kuluessa lääkkeen otosta.

#### *Jakaantuminen*

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet ovat samankaltaisia veressä, syljessä ja plasmassa. Parasetamolin jakaantumistilavuus on noin 1 l/eliopainokilogramma. Terapeuttisilla annoksilla sitoutuminen plasman proteiineihin on todella vähäistä.

#### *Metabolia*

Aikuisilla parasetamoli metaboloituu suurimmaksi osaksi maksassa ja pääosin kahta eri reittiä, nimittäin glukuronihappokonjugaation (n. 60 %) ja rikkihappokonjugaation (n. 35 %) kautta. Jälkimmäinen reitti kyllästyy nopeasti, jos käytetään terapeuttisia annoksia suurempia lääkemääriä. Pieni osa metaboloituu sytokromi P450:n välityksellä reaktiiviseksi välituotteeksi (N-asetyylibentsokinoni-imiiniksi), jonka glutationi normaaleissa käyttöolosuhteissa nopeasti muuttaa myrkyttömäksi, ja joka eliminoituu virtsaan konjugoiduttuaan kysteiinin (n. 3 %) ja merkaptuurihapon kanssa. Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla konjugoituminen sulfaatin kanssa on pääasiallinen eliminaatioreitti. Glukuronidaatiota esiintyy vähemmän kuin aikuisilla. Kokonaiseliminaatio lapsilla on kuitenkin verrattavissa aikuisten eliminaatioon, johtuen lasten paremmasta kyvystä muodostaa sulfaattikonjugaatteja.

#### *Eliminaatio*

Parasetamolin eliminaatio tapahtuu pääasiassa virtsaan. 90 % annoksesta erittyy 24 tunnin kuluessa, pääosin glukuronidi- (60 - 80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20 - 30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on 2 tuntia, mutta munuaisten tai maksan vajaatoiminnan yhteydessä, yliannoksen yhteydessä sekä vastasyntyneillä lapsilla puoliintumisaika on normaalia pidempi. Lääkkeen maksimiteho on suoraan verrannollinen pitoisuuteen plasmassa. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min) yhteydessä parasetamolin ja sen metabolittien eliminaatio on tavallista hitaampaa. Iäkkäiden potilaiden konjugaatiokyky ei ole muuttunut.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa, joissa tutkittiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin mahalaukun ja suoliston vaurioita, verenkuvan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Nämä muutokset aiheutuvat toisaalta parasetamolin vaikutusmekanismista ja toisaalta parasetamolin metaboliasta. Niitä metaboliitteja, joiden oletetaan aiheuttavan toksisia vaikutuksia ja niihin liittyviä elinmuutoksia, on löydetty myös ihmisistä. Pitkään (eli vuoden) jatkuvan käytön aikana on hyvin harvoissa tapauksissa havaittu korjautuvaa, kroonista ja aggressiivista hepatiittia silloin, kun on käytetty terapeuttisia enimmäisannoksia. Jos käytetään subtoksisia annoksia kolmen viikon ajan, voi myrkytysoireita ilmetä. Sen vuoksi parasetamolia ei pidä käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

Laajat tutkimukset eivät ole osoittaneet merkittäviä genotoksisia riskejä käytettäessä terapeuttisia, eli ei-toksisia, annoksia.

Pitkäaikaistutkimuksissa rotilla ja hiirillä ei ole nähty osoitusta siitä, että parasetamolilla olisi merkittäviä karsinogeenisia vaikutuksia käytettäessä ei-hepatotoksisia annoksia.

Parasetamoli läpäisee istukan. Eläinkokeet ja tähänastinen kliininen kokemus ihmisillä ei ole antanut viitteitä siitä, että parasetamoli olisi teratogeeninen.

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

glyseroli  
sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420)  
povidoni K-30  
natriumsitraatti  
kaliumsorbaatti  
vedetön sitruunahappo  
natriummetabisulfiitti (E223)  
sakkariininaatrium  
puhdistettu vesi  
mansikka-aromi (luonnolliset ja keinotekoiset aromit, propyleeniglykoli, bentsyylialkoholi, natriumsitraatti)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

Keltainen lasipullo, jossa lapsiturvallinen kierrekorkki (HDPE-/PP-kapselikorkki) ja yhdistetty ruiskuadapteri (PE). Ruisku oraalista annostelua varten, jossa valkoinen mäntä (HDPE) ja läpinäkyvä sylinteri (PP).

Pakkauskoot:

60 ml, 100 ml, 120 ml, 150 ml, 200 ml, 300 ml ja 1 000 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavikurvegi 76 - 78  
IS-220 Hafnarfjordur  
Islanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

28357

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.10.2011  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.12.2015

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.6.2019