

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Therimin Hunaja & Sitruuna 500 mg jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 500 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi annospussi sisältää myös aspartaamia (E951) 31 mg, natriumsitraattidihydraattia 162 mg (natriumia 38 mg), sakkaroosia 5,3 g, alluranpunaista (E129) 0,09 mg, soijalesitiiniä (E322).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten

Luonnonvalkoista tai vaaleankeltaista, rakeista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Therimin Hunaja & Sitruuna on tarkoitettu vilustumissairauksiin ja influenssaan liittyvän lievän tai keskivaikean kivun ja kuumeen, päänsäryn, lihas- ja nivelkivun, hammassäryn ja kuukautiskipujen lyhytaikaiseen hoitoon.

Valmistetta suositellaan aikuisille ja 12 vuotta täyttäneille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

1–2 annospussia jauhetta (500–1000 mg) liuotetaan kuumaan veteen 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannos on 6 annospussia vuorokaudessa (3000 mg parasetamolia vuorokaudessa). Tavallisesti yksi annospussi per annos riittää.

Parasetamolin kokonaisannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vrk nuorilla ja aikuisilla, joiden paino on alle 50 kg.

Pediatriset potilaat:

Annokset riippuvat lapsen iästä ja painosta. Kerta-annos on 10–15 mg/kg. Vuorokauden kokonaisannos saa olla enintään 60 mg/kg.

- Alle 12-vuotiaat lapset: Tätä valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.
- 12–15-vuotiaat nuoret, joiden paino on 41–50 kg: 1 annospussi per annos 4–6 tunnin välein tarpeen mukaan, mutta kuitenkin korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannos on 4 annospussia vuorokaudessa (2000 mg parasetamolia vuorokaudessa).
- 16–18-vuotiaat nuoret, joiden paino on yli 50 kg: Aikuisten annos.

Suosittelua suuremmat annokset voivat aiheuttaa hyvin vaikean maksavaurion.

Jos kipu jatkuu yli 5 päivän ajan tai kuume yli 3 päivän ajan tai jos nämä oireet pahenevat, potilaan on otettava yhteys lääkäriin.

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annosta on pienennettävä:

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

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Antotapa

1–2 annospussin sisältö liuotetaan tavalliseen mukilliseen kuumaa mutta ei kiehuvaan vettä (noin 250 ml). Jos kerralla käytetään 2 annospussia, vettä voidaan lisätä enemmän maun mukaan. Liuos juodaan kun se on jäähtynyt tarpeeksi.

Ks. kohdasta 6.6 lääkevalmisteen ulkonäkö jauheen liukenemisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parasetamolin annossa on noudatettava varovaisuutta seuraavissa tapauksissa: keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (myös Gilbertin oireyhtymä), vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka > 9), akuutti hepatiitti, maksatoimintaan vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyyttinen anemia, nestehukka, alkoholin väärinkäyttö ja krooninen vajaaravitsemus.

Potilaita on kehoitettava välttämään muiden parasetamolivalmisteiden samanaikaista käyttöä yliannostukseen liittyvän vaikean maksavaurion riskin vuoksi (ks. kohta 4.9).

Alkoholijuomien käyttöä on vältettävä valmisteen käytön aikana, sillä parasetamolin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa maksavaurion. Parasetamolin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on alkoholiriippuvuus.

Tietoa apuaineista

Tämä lääkevalmiste sisältää:

- aspartaamia (E951), joka sisältää fenyylialaniinin lähteen ja voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.
- 38 mg natriumia per annospussi: potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.
- 5,3 g sakkaroosia per annospussi: potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi–galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi–isomaltasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, joilla on sokeritauti.
- 0,09 mg alluranpunaista (E129) per annospussi: atsoväriaine, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita

- soijalesitiiniä (E322). Jos olet allerginen maapähkinälle tai soijalle, älä käytä tätä lääkevalmistetta.

Vaikutukset serologisiin testeihin:

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa fosfovolframihappomenetelmällä tehtäviin virtsahappomäärityksiin ja glukoosioksidaasi-peroksidaasiin perustuviin verensokerimäärityksiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:

Parasetamolin säännöllinen käyttö saattaa voimistaa varfariinin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutusta ja suurentaa verenvuotoriskiä. Vaikutus voi ilmetä jo käytettäessä 2000 mg vuorokausiannoksia 3 päivän ajan. Satunnaisilla annoksilla ei ole merkitsevää vaikutusta verenvuototaipumukseen. Tavallista tiheämpi INR-arvojen seuranta on tarpeen yhdistelmähoidon aikana ja sen päätyttyä.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Mahalaukun tyhjenemistä nopeuttavien lääkevalmisteiden (esim. metoklopramidin tai domperidonin) samanaikainen ottaminen nopeuttaa parasetamolin imeytymistä ja vaikutuksen alkamista.

Mahalaukun tyhjenemistä hidastavien lääkkeiden samanaikainen ottaminen voi hidastaa parasetamolin imeytymistä ja viivästyttää vaikutuksen alkamista.

Kolestyramiini vähentää parasetamolin imeytymistä. Kolestyramiinia saa ottaa aikaisintaan tunnin kuluttua parasetamolin otosta maksimaalisen analgeettisen vaikutuksen saavuttamiseksi.

Isoniatsidi vaikuttaa parasetamolin farmakokinetiikkaan ja lisää mahdollisesti maksatoksisuutta.

Probenesidi estää parasetamolin sitoutumisen glukuronihappoon, jolloin parasetamolipuhdistuma pienenee noin puoleen. Parasetamoliannosta on pienennettävä, jos potilas käyttää samanaikaisesti probenesidia.

Maksaentsyymejä indusoivien aineiden, kuten karbamatsepiinin, fenytoiinin, fenobarbitaalin, rifampisiinin ja mäkikuisman (*Hypericum perforatum*), käyttö voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta, koska toksisten metaboliittien muodostus tehostuu ja nopeutuu. Varovaisuutta on siis noudatettava, jos entsyymejä indusioivia aineita käytetään samanaikaisesti.

Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin farmakokinetiikkaan. Plasman kloramfenikolipitoisuuksien seuranta on suositeltavaa, jos parasetamolia ja kloramfenikoli-injektiohoitoa käytetään samanaikaisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Parasetamolilla ei tiedetä olevan haitallisia vaikutuksia raskauteen eikä sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Normaali-tilanteessa parasetamolia voidaan käyttää koko raskauden ajan, kunhan ensin on arvioitu hoidon hyöty-riskisuhde.

Raskauden aikana parasetamolia ei saa käyttää pitkäaikaisesti, suurina annoksina eikä yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, sillä tällaisen käytön turvallisuutta ei ole vahvistettu.

Imetys

Pieniä määriä parasetamolia erittyy rintamaitoon. Kun parasetamolia käytetään hoitoannoksina, valmiste ei kuitenkaan todennäköisesti vaikuta imetettävään lapseen. Parasetamolia voi käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Therimin Hunaja & Sitruunalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu alla elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyyden määritelmät ovat seuraavat: *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* ($< 1/10\,000$).

Elinjärjestelmäluokka	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)
Veri ja imukudos	Verihiutaleiden häiriöt, kantasolujen häiriöt, agranulosytoosi, leukopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia, pansytopenia	
Immuunijärjestelmä	Allergia (ei angioedeema)	
Psyykkiset häiriöt	Masennus, sekavuus, aistiharhat	
Hermosto	Vapina, päänsärky	
Silmät	Näköhäiriöt	
Sydän	Turvotus	
Ruoansulatuselimistö	Verenvuoto, vatsakipu, ripuli, pahoinvointi, oksentelu	
Maksa ja sappi	Maksatoiminnan poikkeavuudet, maksan vajaatoiminta, maksakuolio, ikterus	
Iho ja ihonalainen kudosis	Kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, nokkosihottuma	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Huimaus (ei kierto huimaus), huonovointisuus, kuume, sedaatio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi
Maksa ja sappi		Maksatoksisuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Yliherkkyysreaktio (edellyttää hoidon keskeyttämistä)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia
Munuaiset ja virtsatiet		Steriili pyuria (virtsan sameus) ja munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset

Hyvin harvoin on ilmoitettu vaikeita ihoreaktioita. Interstitiaalinfriittiä on ilmoitettu satunnaisesti suurten annosten pitkäaikaiskäytön jälkeen. Joissain tapauksissa on ilmoitettu epidermaalista nekrolyysiä, Stevens-Johnsonin oireyhtymää, erythema multiformea, kurkunpään turvotusta, anafylaktista sokkia, anemiaa, maksamuutoksia ja hepatiittia, munuaismuutoksia (vaikea munuaisten vajaatoiminta, verivirtsaisuus, anureesi), ruoansulatuskanavaan kohdistuvia vaikutuksia ja kierto huimausta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutissa yliannostuksessa parasetamoli voi aiheuttaa maksatoksisuutta tai jopa maksakuolion. Parasetamoliyliannostus (myös pidemmän ajan kuluessa kertyvän suuren kokonaisannoksen muodossa) saattaa aiheuttaa särkylääkenefropatian ja korjautumattoman maksan vajaatoiminnan. Potilaita on varoitettava käyttämästä muita parasetamolivalmisteita samanaikaisesti.

Myrkytysriski koskee etenkin iäkkäitä potilaita, pieniä lapsia ja potilaita, joilla on maksasairaus, krooninen alkoholismi tai krooninen vajaaravitsemus. Parasetamolin yliannostus voi johtaa kuolemaan kaikissa potilasryhmissä.

Oireet

Parasetamoliyliannostuksen oireita ensimmäisten 24 tunnin aikana ovat kalpeus, pahoinvointi, oksentelu ja ruokahaluttomuus. Vatsakipu saattaa olla ensimmäinen merkki maksavauriosta, joka ilmenee yleensä vasta 24–48 tunnin kuluttua ja joskus vasta 4–6 päivän kuluttua lääkkeen otosta. Maksavaurio on vaikeimmillaan yleensä 72–96 tunnin kuluttua lääkkeen otosta. Glukoosi-aineenvaihdunnan poikkeavuuksia ja metabolista asidoosia saattaa esiintyä. Potilaalle voi kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti tubulusnekroosi, vaikka vaikeaa maksavauriota ei olisikaan. Rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on ilmoitettu.

Hoito

Välitön hoito on välttämätöntä parasetamoliyliannostuksen hoidossa. N-asetyylikysteiniin (parasetamolin vastalääke) varhaisesta annosta laskimoon tai suun kautta ja mahdollisesti mahahuuhtelusta ja/tai suun kautta annettavasta metioniinista voi olla hyötyä, kunnes yliannostuksesta on kulunut vähintään 48 tuntia. Lääkehiilen annosta ja hengityksen ja verenkierron seurannasta voi olla hyötyä. Diatsepaamia voidaan antaa, jos potilaalla on kouristuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit; anilidit.

ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolilla on sekä analgeettinen että antipyreettinen vaikutus. Sitä käytetään lievän ja keskivaikean kivun ja kuumeen lievitykseen. Pääasiallinen vaikutusmekanismi saattaa olla prostaglandiinisynteesin esto. Parasetamoli laajentaa ääreisverisuonia, jolloin ihon verenkierto, hikoilu ja lämmönhukka lisääntyvät.

Analgeettinen vaikutus alkaa 30 minuutin kuluessa. Suurin teho saavutetaan 1–2 tunnin kuluessa, ja se kestää enimmillään 4–5 tuntia. Antipyreettinen vaikutus alkaa 30–60 minuutin kuluessa. Suurin antipyreettinen teho saavutetaan 2–3 tunnin kuluessa, ja vaikutus kestää enintään 8 tuntia.

Toisin kuin asetyylisalisyylihappo, parasetamoli ei ärsytä ruoansulatuskanavaa ja on hyvin siedetty. Parasetamoli ei yleensä vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Asetyyylisalisyylihapolle yliherkät potilaat sietävät parasetamolia yleensä hyvin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Parasetamoli imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, plasmassa ja syljessä ovat verrattavissa toisiinsa. Proteiineihin sitoutuminen on vähäistä suositusannoksia käytettäessä.

Biotransformaatio

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa kahta pääasiallista reittiä eli konjugoitumalla glukuronihapon tai rikkihapon kanssa. Hoitoannoksia suuremmilla annoksilla jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti. Pienempi osuus metaboliasta tapahtuu CYP450-entsyymien (pääosin CYP2E1:n) katalysoimana ja johtaa N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiinimetaboliitin muodostumiseen. Normaalisti glutationi muuttaa tämän metaboliitin nopeasti myrkyttömään muotoon, minkä jälkeen metaboliitti sitoutuu kysteiniiniin ja merkaptuurihappoon. Massiivisten yliannostusten yhteydessä tämän toksisen metaboliitin määrä suurenee.

Eliminaatio

Parasetamoli eliminoituu pääosin virtsaan. 90 % imeytyneestä lääkeaineesta erittyy munuaisteitse 24 tunnin kuluessa, pääosin 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), parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio on tavallista hitaampaa.

Iäkkäät potilaat

Konjugaatio ei muutu tässä potilasryhmässä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Yliannostus voi johtaa vakavaan maksatoksisuuteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Askorbiinihappo (C-vitamiini)
Asesulfaamikalium
Aspartaami (E951)
Kalsiumfosfaatti
Sitruunahappo
Maltodekstriini
Hydratoitu kolloidinen piidioksidi
Natriumsitraatti
Sakkaroosi
Kinoliinikeltainen (E104)
Briljanttisininen (E133)
Alluranpunainen AC (E129)
Sitruuna-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])
Kamomilla-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])

Hunaja-aromi (sisältää soijalesitiiniä [E322])
Valkoinen tee -aromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

24 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmiste on pakattu kerta-annospusseihin, jotka on valmistettu polyeteenitereftalaattista/LDPE:sta/alumiinikalvosta/kuumasaumattavasta LDPE-kalvosta.

Pakkauskoot: 6, 8, 10 tai 12 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Kun jauhe on liotettu kuumaan veteen, neste on samean keltaista tai rusehtavan keltaista.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S, Nykær 68, 2605 Brøndby, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30140

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.2.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.10.2017