

1. LEGEMIDLETS NAVN

PARAMAX 250 mg tabletter
PARAMAX 500 mg tabletter
PARAMAX 1 g tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

PARAMAX 250 mg: 1 tablett inneholder 250 mg paracetamol.
PARAMAX 500 mg: 1 tablett inneholder 500 mg paracetamol.
PARAMAX 1 g: 1 tablett inneholder 1 g paracetamol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.
PARAMAX 250 mg:
Hvite, runde tabletter med delestrek, diameter 10 mm.

PARAMAX 500 mg:
Hvite, kapselformede tabletter med delestrek, lengde 18 mm, diameter 7,5 mm.

PARAMAX 1 g:
Hvite, kapselformede tabletter med delestrek, lengde 22,5 mm, bredde 9 mm.
Tabletten kan deles i like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonssmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, for eksempel ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Under legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pediatrisk populasjon

Barn:

Til barn anbefales generelt en enkeltdose på ca. 15 mg/kg. Vanlig anbefalt døgndose er 45 mg/kg, maksimal døgndose er 60-75 mg/kg.

15-25 kg (3-7 år)	1 tablett à 250 mg	3 ganger i døgnet
	eller ½ tablett à 500 mg	3 ganger i døgnet
25-40 kg (7-12 år)	2 tabletter à 250 mg	3 ganger i døgnet
	eller 1 tablett à 500 mg	3 ganger i døgnet

Over 40 kg (12 år) Voksen dose

Voksne og barn over 40 kg (12 år):

1-2 tabletter à 500 mg	3 ganger i døgnet
eller ½ - 1 tabletter à 1 g	3 ganger i døgnet

Administrasjonsmåte

Tablettene må svelges med et glass væske.

4.3 Kontraindikasjoner

Akutt hepatitt. Overfølsomhet overfor paracetamol eller overfor noen av hjelpestoffene, listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringsstilstand. Vedvarende bruk eller maksimale doser, spesielt hos pasienter med svekket ernæringsstilstand på grunn av alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, medfører økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig. Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket. Forsiktighet bør utvises ved lever og nyreskade. Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Forsiktighet anbefales dersom paracetamol administreres samtidig med flukloksacillin på grunn av økt risiko for høyt aniongap metabolsk acidose (HAGMA), spesielt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sepsis, underernæring og andre kilder til glutationsmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), samt de som bruker maksimale daglige doser av paracetamol. Tett overvåking, inkludert måling av 5-oksoprolin i urin, anbefales.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Paracetamol interagerer med antiepileptika, dikumarolgruppen, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig.

Forsiktighet bør utvises når paracetamol brukes samtidig med flukloksacillin, da samtidig inntak har vært assosiert med metabolsk acidose med høyt aniongap, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer hverken misdannelser, eller toksisitet hos foster eller det nyfødte barnet. Epidemiologiske studier på nevronal utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektive dose i kortest mulig tid og ved lavest mulig frekvens.

Amming

Paracetamol går i en viss grad over i brystmelk, og melk:plasmaforholdet er 1. Det er estimert at ammende barn får i seg <2% av morens dose. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$)
Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Hud- og underhudssykdommer
Sjeldne: Allergilignende reaksjoner, eksantem

Sykdommer i lever og galleveier
Sjeldne: Leverpåvirkning

Sykdommer i blod og lymfatiske organer
Sjeldne: Trombocytopeni, leukopeni og hemolytisk anemi

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk.

Det har blitt rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Paracetamol metaboliseres i leveren til glukuronid- og sulfatkonjugater. Når disse metabolismeveiene mettes pga en overdose paracetamol, øker dannelsen av en toksisk paracetamolmetabolitt. Glutathion inaktiverer denne metabolitten. Hvis glutathion ikke er tilgjengelig kan den toksiske metabolitten føre til skade på levercellene. Motgiften, acetylcystein, øker glutathionreservene i leveren.

Symptomer:

Akutt massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade. Symptomer på overdosering første døgn er få. Anorexi, kvalme og oppkast kan forekomme. Andre døgn utvikles leverskade og smerte ofte med trykkømhets i høyre del av abdomen. Almentilstanden påvirkes med slapphet som dominerende symptom. Kliniske indikasjoner på leverskade kan påvises innen 2 til 4 dager etter inntak av toksisk dose. 2.-7. døgn utvikles leversvikt med ikterus og evt. leverkoma med blødningstendens. I dette stadium kan man videre se nyresvikt med oliguri, disseminert intravaskulær koagulasjon og hypoglykemi. Evt. dødsfall skjer gjerne etter 5-7 døgn.

Toksisk dose:

Toksisk dose med fare for akutt leverskade er 140 mg/kg for barn, for voksne 7,5 - 10 g. Inntak av over 10 g paracetamol indikerer stor risiko for alvorlig leverskade. Det samme gjør paracetamolkonsentrasjoner i blodet høyere enn 200 µg/ml 4 timer etter inntak, 70 µg/ml 10 timer etter inntak, eller plasmakonsentrasjoner som ligger høyere enn en rett linje plottet gjennom disse punktene på semilogaritmisk papir. Hos storkonsumenter av alkohol har 6 g gitt meget alvorlig og 10 g dødelig forgiftning.

Behandling:

N-acetylcystein gis så snart som mulig, men behandlingen kan startes når som helst i forgiftningsforløpet, også etter at pasienten har utviklet leverkoma. Gitt innen 10 timer etter inntak av paracetamol gir acetylcystein en nær komplett beskyttelse mot leverskade.

Dose: 150 mg n-acetylcystein/kg i.v. i 200 ml 5 % glukose over 1 time fulgt av 50 mg n-acetylcystein/kg i 500 ml 5 % glukose gitt som kontinuerlig infusjon over 4 timer og 100 mg n-acetylcystein/kg i 1000 ml 5 % glukose over de neste 16 timene.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetikum og antipyretikum. ATC-kode: N02B E01.

Farmakodynamiske egenskaper: Paracetamol har sentral og perifer analgetisk effekt. Paracetamol har antipyretisk effekt over varmereguleringssenteret i hypothalamus. Paracetamol påvirker ikke hemostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinnen.

Paracetamol forbruker glutation som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutationinnhold i utsatte vev disponerer for organskade.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Paracetamol absorberes raskt og nær fullstendig etter oralt inntak. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ½ -1 time etter oralt inntak.

Distribusjon:

Paracetamol distribueres raskt og fordeles til de fleste vev. Distribusjonsvolumet er ca.1 liter/kg. Proteinbinding regnes som ubetydelig.

Biotransformasjon

Paracetamol metaboliseres hovedsakelig til glukuronider og sulfatkonjugater i lever. En mindre fraksjon konverteres av en cytochrome p-450-avhengig oksydase til en svært reaktiv metabolitt. Denne metabolitten inaktiveres raskt ved konjugering med redusert glutation og utskilles i urinen som acetylcystein og merkaptursyre konjugater.

Eliminasjon:

Halveringstid for paracetamol er 2-3 timer. Halveringstiden kan forlenges ved toksiske doser eller hos pasienter med leverskade.

Paracetamol elimineres via nyrene hovedsakelig som glukuronider med små mengder sulfater og merkaptat og uforandret legemiddel. Ca. 85 % av en paracetamoldose kan gjenfinnes i urinen som fritt og konjugert paracetamol innen 24 timer etter inntak.

Pasientfaktorer:

En serumkonsentrasjon på 5-20 µg paracetamol/ml vil gi smertestillende og febernedsettende effekt. En normaldose paracetamol vil ha effekt i 4-6 timer. Doser over 1 g vil gi ubetydelig økning i den terapeutiske effekten av paracetamol.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Både uomdannet paracetamol og aktive metabolitter kan bindes til DNA og forårsake DNA-skader. Studier fra cellelinjer i kultur, forsøksdyr og isolerte humane lymfocytter har vist at paracetamol kan øke forekomsten av kromosomskader. Studier på lymfocytter fra friske frivillige forsøkspersoner etter inntak av terapeutiske doser har gitt motstridende resultater. Studienes design er av en slik art at man foreløpig ikke kan trekke sikre konklusjoner. Epidemiologiske studier har undersøkt sammenhengen mellom paracetamolbruk og utvikling av kreft. Det er i dag ingen sikre holdepunkter for at paracetamol er karsinogent hos menneske. Konvensjonelle studier utført i henhold til dagens standarder for vurdering av reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke tilgjengelige.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Povidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumstivelseglykolat, stearinsyre og magnesiumstearat.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

PARAMAX 250 mg: 2 år

PARAMAX 500 mg: 5 år

PARAMAX 1 g: i PVC/ Al blisterpakning: 4 år, i plastboks (boks HD-PE plast, lokk LD-PE plast): 5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PARAMAX 250 mg:

10 tabletter i PVC/Al blisterpakning.

PARAMAX 500 mg:

20 og 50 tabletter i PVC/ Al blisterpakning.

100 tabletter i plastboks (boks HD-PE plast, lokk LD-PE plast).

PARAMAX 1 g:

5 tabletter i PVC/Al blisterpakning eller i plastboks (boks HD-PE plast, lokk LD-PE plast).

30 og 100 tabletter i plastboks (boks HD-PE plast, lokk LD-PE plast).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

FINLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

PARAMAX 250 mg: 09-6770

PARAMAX 500 mg: 05-3572

PARAMAX 1 g: 09-6771

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

250 mg: 2012-06-07

500 mg: 2008-05-30

1 g: 2012-06-07

10. OPPDATERINGSDATO

10.05.2022