

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pinex 24 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml mikstur inneholder 24 mg paracetamol.
1 flaske 60 ml inneholder 1,44 g paracetamol

Hjelpestoffer med kjent effekt: 1 ml inneholder 0,48 mg benzylalkohol, 5,44 mg propylenglykol (E1520), 1 mg natriummetabisulfitt (E223), 132,48 mg sorbitol (E420) og ca. 1,7 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning
Klar, fargeløs til svakt farget løsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonssmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, f.eks. 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

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.

Mikstur

3-6 kg (0-4 måneder)	2 ml	3 ganger i døgnet
6-10 kg (4 måneder – 1 år)	5 ml	3 ganger i døgnet
10-14 kg (1-3 år)	8 ml	3 ganger i døgnet
14-20 kg (3-5 år)	10 ml	3 ganger i døgnet
20-25 kg (5-7 år)	15 ml	3 ganger i døgnet

Doseringsprøyte er vedlagt.

Maksimal daglig dose: 3000 mg. Ikke overskrid angitt dose. Den laveste dosen som er nødvendig for å oppnå effekt bør benyttes.

Minimum doseringsintervall: 4 timer.

Administrasjonsmåte

Oral administrasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH-medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Lever sykdom øker risikoen for paracetamolrelatert leverskade. Pasienter som har blitt diagnostisert med nedsatt lever- eller nyrefunksjon må oppsøke lege før de tar dette legemidlet. Tilfeller av leverfunksjon/svikt er rapportert hos pasienter med utarmede glutatinnivåer, for eksempel de som er alvorlig underernærte, anorektiske, har lav kroppsmasseindeks eller er kronisk tunge brukere av alkohol.

Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand. Vedvarende bruk eller maksimale doser, spesielt hos pasienter med svekket ernæringstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, medfører økt risiko for leverpåvirkning.

Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig.

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 glutatinnangel (f.eks. kronisk alkoholisme), samt de som bruker maksimale daglige doser av paracetamol. Tett overvåking, inkludert måling av 5-oksoprolin i urin, anbefales.

Hos pasienter som har tilstander med lavt glutatinnivå, kan bruk av paracetamol øke risikoen for metabolsk acidose.

Regelmessig bruk av analgetika, spesielt i kombinasjon med andre analgetiske legemidler, kan føre til vedvarende nyreskader med risiko for nyresvikt (analgetisk nefropati).

Inntak av høyere doser enn anbefalt innebærer risiko for meget alvorlig leverskade. Behandling med antidot bør startes så raskt som mulig (se pkt. 4.9 Overdosering).

For å unngå risiko for overdosering bør det kontrolleres at legemidler som eventuelt inntas samtidig, ikke inneholder paracetamol.

Hjelpestoffer

Benzylalkohol

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Det må utvises forsiktighet ved bruk av større volum, spesielt hos gravide, ammende og pasienter med nedsatt lever- og nyrefunksjon på grunn av risikoen for opphopning og toksisitet (metabolsk acidose).

Bruk i mer enn en uke hos små barn (under 3 år) bør gjøres med forsiktighet, på grunn av økt risiko for

oppnopning av benzylalkohol hos yngre barn.

Benzylalkohol har vært forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger som inkluderer pusteproblemer (<<gasping syndrom>>) hos yngre barn. Brukes med forsiktighet hos nyfødte (opptil 4 ukers alder).

Propylenglykol

Samtidig administrasjon med alle andre substrater for alkoholdehydrogenase, f.eks. etanol, kan forårsake alvorlige bivirkninger hos nyfødte.

Sorbitol

Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning. Innholdet av sorbitol i legemidler til oral bruk, kan påvirke biotilgjengeligheten av andre legemidler til oral bruk som administreres samtidig. Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse skal ikke gis dette legemidlet uten at det er strengt nødvendig. Sorbitol kan forårsake ubehag i magetarmkanalen og kan virke lett avførende (lakserende).

Natriummetabisulfitt

Kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

Natrium

Miksturen inneholder ca. 1,7 mg natrium per ml. Dette tilsvarer 0,085 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av 2 g natrium for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Paracetamol intragerer med antiepileptika, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig. Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre coumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol med økt risiko for blødninger, sporadiske doser har ingen signifikant effekt.

Metoklopramid kan øke absorpsjonshastigheten av paracetamol.

Kolestyramin reduserer gastrointestinal absorpsjon av paracetamol.

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 lavest mulig frekvens.

Amming: Beregnet dose barnet får i seg er maksimalt 4,2 % av morens vekt-justerte enkeltdose av paracetamol. 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

Organklassesystem	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni, leukopeni, hemolytisk anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergisk reaksjon	Anafylaksi, overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre eller andre NSAIDs
Sykdommer i lever og galleveier		Leverpåvirkning
Hud- og underhudssykdommer	Eksantem	

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk.

Ved langtidsbehandling kan muligheten for nyreskade ikke utelukkes.

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

Doser over 7,5-10 g (>150 mg/kg hos voksne og >200 mg/kg hos barn ≤ 6 år) innebærer risiko for leverskade, eventuelt også leversvikt og død. Antidotbehandling med N-acetylcystein er effektivt og bør startes øyeblikkelig ved sannsynlig inntak av toksisk dose. Sykehusinnleggelse og behandlingsstart ved overdosering er nødvendig selv om det ikke er symptomer på forgiftning. Hvis indisert bør det foretas ventrikkeltømming og gis kull i løpet av de første fire timene. Administrasjon av antidoten N-acetylcystein startes hurtigst mulig. Etter 10 timer og opp til 48 timer gir N-acetylcystein bare en viss grad av beskyttelse, her skal det gis forlenget behandling. Leververdier og nyrefunksjon skal følges og symptomatisk behandling bør implementeres.

Symptomer på paracetamolforgiftning innenfor de første 24 timer etter inntak er blekhet, kvalme, oppkast, anoreksi og magesmerter, men pasienten kan også være uten symptomer. Tegn på leverskade viser seg 12 til 48 timer etter inntak: Smerter i øvre mageregion, økning i ALAT/ASAT, INR og bilirubin (lett forhøyet INR forekommer uten tegn til levernekrose). Innen 3-4 døgn utvikling av maksimal levertoksisitet: Leverkoma, koagulasjonsforstyrrelser og hypoglykemi. Akutt nyresvikt, abnorm glukosemetabolisme og metabolisk acidose kan forekomme. I alvorlige tilfeller kan leverinsuffisiensen føre til encefalopati, koma og død.

Akutt nyresvikt med akutt tubulær nekrose kan utvikles selv uten alvorlig leverskade. Det er dessuten sett kardielle arytmier og pankreatitt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Farmakodynamiske egenskaper: Sentral og perifer analgetisk effekt, antipyretisk effekt over varmereguleringssenteret i hypothalamus. 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

Rask og nær fullstendig. Maks. plasmakonsentrasjon nås etter ½-1 time.

Distribusjon

Proteinbinding ved terapeutisk nivå 0-25 %. Distribusjonsvolum ca. 1 liter/kg. Plasmakonsentrasjon 0,033-0,133 mmol/liter (5-20 µg/ml).

Halveringstid

2-3 timer

Biotransformasjon

Over 80 % konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydroksyleres med cytokrom P-450. Ca. 3 % forblir uomdannet.

Eliminasjon

Clearance ca. 5 ml/min/kg. Ikke metabolisert paracetamol og metabolitter utskilles renalt. Varighet av effekt 4 –6 timer. Paracetamol har log-lineær kinetikk i eliminasjonsfasen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Både uomdannet paracetamol og aktive metabolitter kan påvirke DNA. 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 tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Sorbitol 70 % (E 420)

Glyserol (E 422)

Povidon (E 1201)

Sakkarinnatrium (E 954)
Kaliumsorbat
Natriummetabisulfitt (E223)
Sitronsyremonohydrat
Natriumsitrat (E 331)
Vann, rensset
Jordbæraroma:
Naturlige smaker
Kunstige smaker
Propylenglykol
Benzylalkohol
Natriumsitrat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

60 ml brun glassflaske med hvit skrukork og integrert sprøyte adapter, med vedlagt doseringssprøyte.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke relevant

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 6393

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01.12.1978
Dato for siste fornyelse: 01.12.2003

10. OPPDATERINGSDATO

20.09.2023