1. LEGEMIDLETS NAVN

Therimin 500 mg pulver i dosepose med honning- og sitronsmak
Therimin 500 mg pulver i dosepose med skogsbærsmak

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder paracetamol 500 mg.

Hjelpestoffer med kjent effekt:
Therimin 500 mg pulver i dosepose med honning- og sitronsmak:
Hver dosepose inneholder også aspartam (E951) 31 mg, natriumcitratdihydrat 162 mg (natrium 38 mg), sukrose 5,3 g, allurarød AC (E129) 0,09 mg, soyalecitin (E322).

Therimin 500 mg pulver i dosepose med skogsbærsmak:
Hver dosepose inneholder også aspartam (E951) 32 mg, natriumcitratdihydrat 162 mg (natrium 38 mg), sukrose 5,4 g, soyalecitin (E322).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver i dosepose

Therimin 500 mg pulver i dosepose med honning- og sitronsmak:
Gråhvitt til blekgult granulat.

Therimin 500 mg pulver i dosepose med skogsbærsmak:
Hvitt til gråhvitt, blekgult og brunt granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Therimin pulver i dosepose brukes til korttidsbehandling av smertefulle og/eller febrile tilstander, slik som mild til moderat smerte og feber i forbindelse med forkjølelse og influensa, hodepine, muskel- og leddsmerter, tannpine og menstruasjonssmerter.

Preparatet er anbefalt for voksne og ungdom fra 12 år og oppover.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering
Voksne:
Én til to doseposer (500-1000 mg) løst i varmt vann hver fjerde til sjette time ved behov, opptil 4 ganger daglig. Maksimal daglig dose er 6 doseposer i løpet av 24 timer (paracetamol 3000 mg per 24 timer). Vanligvis er én dosepose per dosering tilstrekkelig.

Total dose paracetamol skal ikke overstige 60 mg/kg/dag for ungdom og voksne som veier mindre enn 50 kg.

Pediatrisk populasjon:

Dosen avhenger av alder og kroppsvekt. Én enkelt dose varierer fra 10 til 15 mg/kg kroppsvekt. Maksimal daglig dose er 60 mg/kg kroppsvekt.

- Barn under 12 år: Dette preparatet anbefales ikke til barn under 12 år.
- Ungdom fra 12 til 15 år som veier 41 til 50 kg: én dosepose per dosering, hver fjerde til sjette time ved behov, opptil 4 ganger daglig. Maksimal dose er 4 doseposer i løpet av 24 timer (paracetamol 2000 mg per 24 timer).
- Ungdom fra 16 til 18 år som veier mer enn 50 kg: som for voksne.

Høyere doser enn anbefalt kan føre til svært alvorlig leverskade.

Lege bør oppsøkes dersom smerter vedvarer i mer enn 5 dager eller feber varer i mer enn 3 dager, eller blir verre.

Nedsatt leverfunksjon
Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller Gilberts syndrom, må dosen reduseres eller doseringsintervallet forlenges.

Nedsatt nyrefunksjon
Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal dosen reduseres:

Glomerulær filtrasjonsrate	Dose
10-50 ml/min	500 mg hver 6. time
< 10 ml/min	500 mg hver 8. time

Eldre pasienter
Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Administrasjonsmåte
Innholdet i 1 eller 2 doseposer skal løses i en vanlig kopp med varmt, men ikke kokende vann (ca. 250 ml). Når det brukes 2 doseposer, kan det brukes mer vann med hensyn på smak.
Drikk når det er avkjølt til en passende temperatur.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor paracetamol eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet utvises ved administrasjon av paracetamol til pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, mild til moderat nedsatt leverfunksjon (inkludert Gilberts syndrom), alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh >9), akutt hepatitt, samtidig behandling med legemidler som påvirker leverfunksjonen, glukose-6-fosfatdehydrogenase mangel, hemolytisk anemi, dehydrering, alkoholmisbruk og kronisk feilernæring.

Pasienter skal rådes til ikke å ta noen andre preparater med innhold av paracetamol samtidig pga. risiko for alvorlig leverskade i tilfelle overdose (se pkt. 4.9).

Alkoholholdig drikke bør unngås ved bruk av dette preparatet da samtidig bruk av paracetamol kan forårsake leverskade. Paracetamol skal gis med forsiktighet til pasienter med alkoholavhengighet.

Informasjon vedrørende innholdsstoffene

Dette legemidlet inneholder:

- Aspartam (E951), en fenylalaninkilde som kan være skadelig for pasienter med fenylketonuri.
- Natrium 38 mg per dosepose: Tas hensyn til for pasienter på saltfattig diett.
- Sukrose 5,3 mg (Therimin med honning- og sitronsmak) og 5,4 mg (Therimin med skogsbærsmak) per dosepose: Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke bruke dette legemidlet. Dette bør det også tas hensyn til hos pasienter med diabetes mellitus.
- Soyalecitin (E322). Dersom du er allergisk mot peanøtter eller soya skal ikke dette preparatet brukes.
- Allurarød AC (E129) 0,09 mg per dosepose: Et azofargestoff som kan forårsake allergiske reaksjoner. (Gjelder kun for Therimin med honning- og sitronsmak)

Påvirkning av serologiske prøver:
Inntak av paracetamol kan påvirke urinsyretester som inneholder fosforwolframsyre og blodsukkertester som inneholder glukose-oksidase-peroksidase.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner:
Antikoagulasjonseffekten av warfarin og andre kumariner kan forhøyes med økt risiko for blødning ved vanlig bruk av paracetamol. Effekten kan oppstå allerede ved daglige doser på 2000 mg i 3 dager. Tilfeldige doser har ingen signifikant effekt på blødningstendensen. Økt monitorering av INR-verdier skal utføres i hele behandlingsperioden med samtidig bruk og etter avsluttet behandling.

Farmakokinetiske interaksjoner:
Samtidig bruk av legemidler som akselererer magetømming, slik som metoklopramid og domperidon, akselererer absorpsjonen og innsettende effekt av paracetamol.

Samtidig bruk av legemidler som forsinker magetømming kan forsinke absorpsjon og innsettende effekt av paracetamol.

Kolestyramin reduserer absorpsjonen av paracetamol. For å oppnå maksimal analgetisk effekt skal ikke kolestyramin gis i løpet av en time før/etter administrasjon av paracetamol.

Isoniazid påvirker kinetikken av paracetamol med mulig potensering av levertoksisitet.

Probenecid hemmer binding av paracetamol til glukuronsyre, noe som medfører reduksjon i paracetamolclearance med en faktor på ca. 2. Dosen paracetamol skal reduseres hos pasienter som bruker probenecid samtidig.

Bruk av substanser som induserer leverenzymer, slik som karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin og Johannesurt (Hypericum perforatum) kan øke levertoksisitet av paracetamol pga. økt og mer hurtig dannelse av toksiske metabolitter. Forsiktighet skal derfor utvises ved samtidig bruk av enzyminduserende substanser.

Paracetamol kan påvirke farmakokinetikken av kloramfenikol. Det anbefales å monitorere plasmanivåer av kloramfenikol ved kombinasjon av behandling med paracetamol og kloramfenikolinjeksjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Det er ingen kjente bivirkninger av paracetamol på graviditet eller helsen til fosteret/det nyfødt barnet. Etter at en vurdering av risko/nytte forholdet er gjort kan et normalregime av paracetamol gis i svangerskapet.

Ved graviditet skal paracetamol ikke tas i lange perioder, i høye doser eller i kombinasjon med andre legemidler da sikkerheten ikke er fastlagt i slike situasjoner.

Amming
Paracetamol skilles ut i små mengder i morsmelk. Ved terapeutiske doser forventes imidlertid ingen effekter på barn som ammes. Paracetamol kan brukes ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Therimin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter organklassesystem og frekvens. Frekvenser er definert som: *Svært vanlige* (≥ 1/10); *Vanlige* (≥ 1/100 to < 1/10); *Mindre vanlige* (≥ 1/1000 to < 1/100); *Sjeldne* (≥ 1/10 000 to < 1/1000); *Svært sjeldne* (< 1/10 000).

Organklassesystem (SOC)	**Sjelden (≥ 1/10 000 to < 1/1000)**	**Svært sjelden (< 1/10 000)**
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Forstyrrelser i blodplater, forstyrrelser i stamceller, agranulocytose, leukopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi, pancytopeni	
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergier (unntatt angioedema)	
Psykiatriske lidelser	Depresjon, forvirring, hallusinasjoner	
Nevrologiske sykdommer	Tremor, hodepine	
Øyesykdommer	Unormalt syn	
Hjertesykdommer	Ødem	
Gastrointestinale sykdommer	Blødning, abdominalsmerte , diaré, kvalme, oppkast	
Sykdommer i lever og galleveier	Unormal leverfunksjon, leversvikt, levernekrose, gulsott.	
Hud- og underhudssykdommer	Kløe, utslett, svetting, purpura, angioødem, urtikaria	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svimmelhet (unntatt vertigo), malaise, pyreksi, sedasjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronkospasme
Sykdommer i lever og galleveier		Levertoksisitet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Overfølsomhetsreaksjoner (krever seponering av behandling)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hypoglykemi
Sykdommer i nyre og urinveier		Steril pyuri (uklar urin) og renale bivirkninger

Tilfeller av interstitiell nefritt er rapportert etter langvarig bruk av høye doser. Svært sjeldne tilfeller av hudreaksjoner og enkelte tilfeller av epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson syndrom, erythema multiforme, larynksødem, anafylaktisk sjokk, anemi, leverforandringer og hepatitt, nyreforandringer (alvorlig nedsatt nyrefunksjon, hematuri, anurese), gastrointestinale bivirkninger og vertigo er rapportert.

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

Ved akutt overdose kan paracetamol utøve levertoksisk effekt og faktisk forårsake levernekrose. Overdose av paracetamol, inkludert høye totale dosenivåer over lang tid, kan forårsake analgetika indusert nevropati med irreversibel leversvikt. Pasienter bør advares mot å ta andre legemidler som inneholder paracetamol samtidig.

Det foreligger risiko for forgiftning, spesielt hos eldre personer, hos småbarn, hos pasienter med leversykdom, i tilfeller med kronisk alkoholisme og hos pasienter med kronisk feilernæring. Overdose med paracetamol er potensielt dødelig i alle populasjoner.

Symptomer
Symptomer på paracetamoloverdose de første 24 timene er unaturlig blekhet, kvalme, oppkast og spisevegring. Abdominalsmerter kan være den første indikasjonen på leverskade, og oppstår vanligvis først etter 24-48 timer og kan i enkelte tilfeller forsinkes opptil 4-6 dager etter inntak. Maksimal leverskade oppstår vanligvis 72-96 timer etter inntak. Unormal glukosemetabolisme og metabolsk acidose kan oppstå. Akutt nyresvikt med akutt tubulær nekrose kan utvikles selv ved fravær av alvorlig leverskade. Hjertearytmier og pankreatitt er rapportert.

Håndtering
Umiddelbar behandling er avgjørende for å håndtere paracetamoloverdose. Tidlig administrering av intravenøs eller peroral N-acetylcystein som antidot for paracetamol, mulig mageskylling og/eller administrasjon av oralt metionin kan ha gunstig virkning i opptil 48 timer etter overdose. Administrasjon av aktivt kull og monitorering av respirasjon og sirkulasjon kan være nyttig. Diazepam kan gis ved kramper.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre analgetika og antipyretika; anilider
ATC-kode: N02BE01

Paracetamol har analgetiske og antipyretiske egenskaper. Det brukes til lindring av mild til moderat smerte og feber. Primær virkningsmekanisme kan være hemming av prostaglandinsyntesen. Paracetamol gir perifer vasodilatasjon med økt blodgjennomstrømning i huden, perspirasjon og varmetap.

Den analgetiske effekter inntrer i løpet av 30 minutter med maksimal effekt i løpet av 1-2 timer og varer opptil 4-5 timer. Antipyretisk effekt inntrer i løpet av 30-60 minutter. Maksimal antipyretisk effekt etter 2-3 timer, effekten varer opptil 8 timer.

Paracetamol forårsaker i motsetning til acetylsalisylsyre ikke gastrointestinal irritasjon og er godt tolerert av pasienter. Trombocytt aggregering og blødningstid påvirkes vanligvis ikke av paracetamol. Pasienter med overfølsomhet overfor acetylsalisylsyre tåler vanligvis paracetamol.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon
Paracetamol absorberes hurtig og nesten fullstendig fra gastrointestinaltractus. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 30-60 minutter.

Distribusjon
Paracetamol distribueres hurtig til alle vev. Blod-, plasma- og spyttkonsentrasjoner er sammenlignbare. Proteinbinding er lav ved anbefalte doser.

Biotransformasjon
Paracetamol metaboliseres hovedsakelig i lever via to hovedveier: konjugering til glukuronsyre og svovelsyre. Ved doser som overstiger terapeutisk dose blir den siste veien hurtig mettet. En mindre fraksjon metaboliseres via katalysatoren cytokrom P450 (hovedsakelig CYP2E1) og fører til dannelse av N-acetyl-p-benzokinonimin-metabolitten, som normalt avtoksifiseres hurtig vha. glutation og bindes til cystein og merkaptursyre. Ved massiv overdose kan mengden av den toksiske metabolitten øke.

Eliminasjon
Elimineres hovedsakelig via urin. 90 % av absorbert mengde utskilles i urinen i løpet av 24 timer, hovedsakelig som glukuronider (60-80 %) og sulfatkonjugater (20-30 %). Mindre enn 5 % elimineres i uendret form. Eliminasjonshalveringstiden er ca. 2 timer.

Nedsatt nyrefunksjon
Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <10 ml/min), forsinkes eliminasjon av paracetamol og dets metabolitter.

Eldre pasienter
Konjugering er uendret i denne pasientgruppen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet. Overdose kan føre til alvorlig levertoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Askorbinsyre (Vitamin C)
Acesulfamkalium
Aspartam (E951)
Kalsiumfosfat
Sitronsyre
Maltodekstrin
Silika, kolloidal vannholdig
Natriumsitrat
Sukrose
Kinolingul (E104)

Kun Therimin med honning- og sitronsmak
Briljantblå FCF (E133)
Allurarød AC (E129)
Sitronsmak (inneholder soyalecitin (E322))
Kamillesmak (inneholder soyalecitin (E322))
Honningsmak (inneholder soyalecitin (E322))
Smak av hvit te

Kun Therimin med skogsbærsmak
Blåbærsmak (inneholder soyalecitin (E322))
Bringebærsmak (inneholder soyalecitin (E322))
Tranebærsmak (inneholder soyalecitin (E322))
Mentolsmak (inneholder soyalecitin (E322)
Smak av grønn te (inneholder soyalecitin (E322))

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

24 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Legemidlet er pakket i doseposer laget av polyetylentereftalat/lavtetthetspolyetylen/alumuniumsfolie/lavtetthetspolyetylen dekket med varmeforsegling.

Pakninger på 6, 8 10 eller 12 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Therimin med honning- og sitronsmak: Etter oppløsning av pulveret i varmt vann, har væsken en ubestemmelig gul til brungul farge.

Therimin med skogsbærsmak: Etter oppløsning av pulveret i varmt vann, har væsken en ubestemmelig gul til grønngul farge.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Therimin med honning- og sitronsmak: 11-8592
Therimin med skogsbærsmak: 11-8591

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.10.2012
Siste fornyelse: 26.09.2017

10. OPPDATERINGSDATO

14.04.2023