

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pinex 250 mg granulat i dosepose, jordbærsmak
Pinex 500 mg granulat i dosepose, jordbærsmak

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Pinex 250 mg granulat i dosepose, jordbærsmak
En dosepose inneholder 250 mg paracetamol.

Hjelpestoffer med kjent effekt:
Inneholder sorbitol (E420) 600 mg/dosepose.
Inneholder sukrose 0,1 mg/dosepose.
Inneholder sulfitter som komponent i smakstilsetningen, mindre enn 0,05 mikrog/dosepose.

Pinex 500 mg granulat i dosepose, jordbærsmak
En dosepose inneholder 500 mg paracetamol.

Hjelpestoffer med kjent effekt:
Inneholder sorbitol (E420) 801 mg/dosepose.
Inneholder sukrose 0,14 mg/dosepose.
Inneholder sulfitter som komponent i smakstilsetningen, mindre enn 0,07 mikrog/dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat i dosepose

Hvitt eller nesten hvitt granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Pinex brukes til symptomatisk behandling av lette til moderate smerter og feber.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Til barn bør dosen beregnes individuelt ut ifra barnets vekt. Til barn anbefales generelt en enkeltdose på ca. 15 mg/kg kroppsvekt hver 4.-6. time inntil 4 ganger i døgnet. Maksimal døgndose er 75 mg/kg kroppsvekt.

Som en forenkling er veiledende doser delt inn i vektklasser med en omtrentlig aldersangivelse:

Pinex 250 mg granulat i dosepose, jordbærsmak

Kroppsvekt (alder)	Enkeltdose [doseposer]	Maksimal døgndose [doseposer]
15-25 kg (3-7 år)	250 mg paracetamol (1 dosepose)	1000 mg paracetamol (4 doseposer à 250 mg)

Pinex 500 mg granulat i dosepose, jordbærsmak

Kroppsvekt (alder)	Enkeltdose [doseposer]	Maksimal døgndose [doseposer]
26-39 kg (7-12 år)	500 mg paracetamol (1 dosepose)	2000 mg paracetamol (4 doseposer à 500 mg)
40-50 kg (barn over 12 år og voksne)	500-1000 mg paracetamol (1-2 doseposer)	3000 mg paracetamol (6 doseposer à 500 mg)
> 50 kg (barn over 12 år og voksne)	500-1000 mg paracetamol (1-2 doseposer)	4000 mg paracetamol (8 doseposer à 500 mg)

Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Maksimal varighet av sammenhengende bruk hos barn uten medisinsk råd fra lege er 3 dager.
Maksimal varighet av sammenhengende bruk hos voksne (over 18 år) uten medisinsk råd fra lege er 3 dager ved feber og 5 dager ved smerter.

Spesielle pasientgrupper:

Nedsatt leverfunksjon

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

Kronisk alkoholisme

Kronisk alkoholforbruk kan senke terskelen for paracetamoltoksisitet. Hos disse pasientene bør doseringsintervallet være minst 8 timer. 2 g paracetamol per døgn bør ikke overskrides.

Eldre pasienter

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Nedsatt nyrefunksjon

Ved nedsatt nyrefunksjon skal dosen reduseres:

Glomerulær filtrasjon	Dose
10-50 ml/minutt	500 mg hver 6. time
< 10 ml/minutt	500 mg hver 8. time

Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 10 ml/minutt) skal minimumsintervallet mellom hver dose være 8 timer.

Effektiv døgndose skal vurderes, uten å overskride 60 mg/kg/døgn (uten å overskride 3 g/døgn), i følgende situasjoner:

- Hepatocellulær insuffisiens (lett til moderat)
- Dehydrering
- Kronisk feilernæring
- Nedsatt nyrefunksjon

Pediatrisk populasjon

Pinex 250 mg granulat i dosepose, jordbærsmak

Doseposen anbefales ikke til barn under 3 år.

Pinex 500 mg granulat i dosepose, jordbærsmak

Pinex 500 mg granulat i dosepose er ikke egnet til barn under 26 kg (under 7 år). Andre legemiddelformer og styrker er tilgjengelige for denne pasientgruppen.

Administrasjonsmåte

Kun til oral bruk. Granulatet bør tas direkte i munnen, på tungen, og svelges uten vann.

Ta ikke Pinex etter et måltid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig leverinsuffisiens

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

For å unngå risiko for overdosering skal det sikres at samtidig medisinerings ikke inneholder paracetamol. Paracetamol-overdose kan resultere i leversvikt, som kan føre til behov for levertransplantasjon eller til død.

Paracetamol bør gis med spesiell forsiktighet i følgende tilfeller:

- hepatocellulær insuffisiens (Child-Pugh > 9)
- kronisk alkoholmisbruk
- alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 10 ml/minutt (se pkt. 4.2))
- Gilberts syndrom (familiær ikke-hemolytisk gulsott)
- Mangel på glukose-6-fosfat-dehydrogenase
- hemolytisk anemi

Leversykdom øker risikoen for paracetamol-relatert leverskade. Paracetamol skal brukes med forsiktighet ved mild til moderat leverinsuffisiens eller nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2). Tilfeller av leverdysfunksjon/leversvikt er rapportert hos pasienter med utarmede glutatinnivåer, for eksempel de som er alvorlig underernærte, anorektiske, har lav kroppsmasseindeks, er kronisk tunge brukere av alkohol eller har sepsis. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand. Vedvarende bruk eller maksimale doser paracetamol, 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.

Vurder dosereduksjon ved leversvikt, alvorlig nyresvikt, kronisk alkoholisme, underernæring (lavt glutatinnivå) og dehydrering, se pkt. 4.2. Paracetamoldosen skal revurderes jevnlig og justeres hvis nye risikofaktorer for levertoksisitet tilkommer. Ta også hensyn til samtidig bruk av andre legemidler, se pkt. 4.5.

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

Dersom høy feber eller tegn på en sekundær infeksjon oppstår, eller symptomer vedvarer lengre enn 3 dager, bør behandlingen revurderes.

Legemidler som inneholder paracetamol skal vanligvis kun brukes i noen få dager uten råd fra lege eller tannlege, og ikke i høye doser.

Etter langtidsbehandling (> 3 måneder) der analgetika brukes annen hver dag eller oftere, kan hodepine oppstå eller forverres. Hodepine utløst av overbruk av analgetika («Medication overuse headache», MOH) skal ikke behandles ved å øke dosen av legemidlet. I slike tilfeller skal bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Regelmessig bruk av analgetika, særlig kombinasjon av flere analgetiske substanser, kan generelt medføre permanente nyreskader med risiko for nyresvikt (analgetisk nefropati).

Langvarig eller hyppig bruk frarådes. Pasienter bør rådes til å unngå samtidig bruk av andre paracetamolholdige legemidler. Inntak av flere døgndoser på samme tidspunkt kan gi alvorlig leverskade, og i slike tilfeller oppstår ikke bevisstløshet. Helsepersonell skal likevel oppsøkes omgående. Langtidsbruk, uten medisinsk tilsyn, kan være skadelig. Hos barn som behandles med

60 mg/kg paracetamol daglig er kombinasjon med et annet antipyretikum ikke berettiget, unntatt ved manglende effekt.

Brå seponering etter langtids-, høydose- eller feilaktig bruk av analgetika kan medføre hodepine, fatigue, muskelsmerter, nervøsitet og autonome symptomer. Disse abstinenssymptomene forsvinner i løpet av noen få dager. Inntil de har opphørt, bør ytterligere inntak av analgetika unngås og ikke gjenopptas uten medisinsk veiledning.

Forsiktighet bør utvises når paracetamol brukes i kombinasjon med CYP3A4-induktorer eller substanser som induserer leverenzymene, som rifampicin, cimetidin, antiepileptika som glutetimid, fenobarbital og karbamazepin.

Forsiktighet anbefales når paracetamol gis til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 30 ml/minutt (se pkt. 4.2)) eller hepatocellulær insuffisiens (lett til moderat). Alkohol skal unngås under behandling med paracetamol.

Risikoen ved overdosering er større hos pasienter med ikke-cirrhotisk, alkoholrelatert leversykdom. Forsiktighet skal utvises ved kronisk alkoholisme. Ved alkoholmisbruk skal dosen reduseres (se pkt. 4.2). Døgn dosen skal i slike tilfeller ikke overskride 2 g.

Ved overdosering er det viktig å oppsøke lege umiddelbart på grunn av risikoen for irreversibel leverskade (se pkt. 4.9), selv om pasienten føler seg bra.

Forsiktighet bør utvises hos astmatiske pasienter som er overfølsomme for acetylsalisylsyre, fordi lette bronkospasmer er rapportert med paracetamol (kryssreaksjon).

Doser over de anbefalte medfører risiko for svært alvorlige leverskader. Behandling med antidot skal gis så raskt som mulig (se pkt. 4.9).

Paracetamol skal brukes med forsiktighet ved dehydrering eller kronisk feilernæring.

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA) forårsaket av pyroglutamat-acidose er rapportert hos pasienter med alvorlig sykdom slik som alvorlig nedsatt nyrefunksjon og sepsis, eller hos pasienter med underernæring eller andre årsaker til glutationsmangel (f.eks. kronisk alkoholisme) som ble behandlet med paracetamol i terapeutisk dose i en lengre periode eller med en kombinasjon av paracetamol og flukloksacillin. Dersom HAGMA forårsaket av pyroglutamat-acidose mistenkes, er umiddelbar seponering av paracetamol og nøye overvåkning anbefalt. Måling av 5-oksoprolin i urin kan være nyttig for å identifisere pyroglutamat-acidose som underliggende årsak til HAGMA hos pasienter med multiple risikofaktorer.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Hjelpestoffer

Sorbitol (E420)

Tilleggs effekt 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 bør ikke ta/gis dette legemidlet.

Sorbitol kan forårsake ubehag i mage-tarmkanalen og kan virke lett avførende (lakserende).

Sukrose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Sulfitter

Kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Inntak av probenecid hemmer binding av paracetamol til glukuronsyre, som medfører omtrent en halvering av paracetamolclearance. Paracetamoldosen skal reduseres hos pasienter om samtidig tar probenecid.

Paracetamol metaboliseres i stor grad i leveren og kan derfor ha interaksjoner med andre legemidler som metaboliseres via samme vei eller som virker hemmende eller induserende på slike veier. Kronisk alkoholforbruk og/eller bruk av enzyminduserende legemidler, som rifampicin, isoniazid, johannesurt (hyperikum) og visse antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon), kan øke levertoksisitet av paracetamol som følge av en økt og raskere dannelse av den levertoksiske metabolitten NAPQI.

Samtidig bruk av paracetamol og zidovudin (AZT) øker risikoen for nøytropeni. Dette legemidlet skal derfor kun tas samtidig med zidovudin under medisinsk veiledning.

Samtidig inntak av legemidler som fremskynder magetømmingen, som metoklopramid, fremskynder paracetamols absorpsjon og effekt.

Samtidig inntak av legemidler som forsinke magetømmingen kan forsinke paracetamols absorpsjon og effekt.

Kolestyramin reduserer paracetamols absorpsjon og skal derfor ikke tas før én time etter inntak av paracetamol.

Gjentatt paracetamolinntak i mer enn én uke øker effekten av antikoagulantia, særlig warfarin, med økt risiko for blødning. Langtidsbruk av paracetamol hos pasienter som behandles med antikoagulantia skal derfor kun skje under medisinsk tilsyn. Inntak av paracetamol fra tid til annen har ingen signifikant effekt på blødningstendensen.

Forsiktighet skal utvises når paracetamol brukes samtidig med flukloxacillin, da samtidig inntak har blitt forbundet med metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

Etanol (langtidsbruk) induserer CYP1A2, noe som fører til økt produksjon av den levertoksiske metabolitten NAPQI. Det er derfor økt risiko for levertoksisitet ved stort etanolforbruk. Dosereduksjon skal vurderes (se pkt. 4.2 og 4.4).

Paracetamol øker plasmanivåene av acetylsalisylsyre og kloramfenikol.

Effekter på laboratorieprøver

Paracetamol kan påvirke laboratorieprøver for serumurinsyre som bruker fosfowolframsyre og for blodsukker som bruker glukoseoksidaseperoksidase. Probenecid halverer nesten paracetamolclearance ved å hemme konjugering med glukuronsyre. Reduksjon av paracetamoldosen bør vurderes ved samtidig bruk av probenecid.

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

Etter oral bruk utskilles paracetamol i morsmelk i små mengder. 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. Det er ikke rapportert bivirkninger hos barn som ammes. Terapeutiske doser av dette legemidlet kan brukes ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Paracetamol har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvensen er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Sjeldne:	Anemi, ikke-hemolyse og benmargssuppresjon, trombocytopeni, blodplatesykdommer, stamcelleforstyrrelser
	Svært sjeldne:	Leukopeni, nøytropeni, hemolytisk anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne:	Anafylaksi, angioødem, pruritus, overfølsomhet
	Svært sjeldne:	Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært sjeldne:	Hypoglykemi
	Ikke kjent:	Metabolsk acidose med høyt aniongap
Psykiatriske lidelser	Sjeldne:	Depresjon, forvirring, hallusinasjoner
Nevrologiske sykdommer	Sjeldne:	Tremor, hodepine
Øyesykdommer	Sjeldne:	Unormalt syn
Hjertesykdommer	Sjeldne:	Ødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært sjeldne:	Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalicylsyre eller andre NSAIDs
Gastrointestinale sykdommer	Sjeldne:	Akutt og kronisk pankreatitt, blødninger, magesmerter, diaré, kvalme, oppkast
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne:	Unormal leverfunksjon, leversvikt, levernekrose, gulsott
	Svært sjeldne:	Hepatotoksitet
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne:	Utslett, svetting, purpura, urtikaria
Sykdommer i nyre og urinveier	Sjeldne:	Nefropati og tubulære forstyrrelser
	Svært sjeldne:	Steril pyuri (uklar urin) og renale bivirkninger
Generelle lidelser og reaksjoner på	Sjeldne:	Svimmelhet (unntatt vertigo), malaise,

administrasjonsstedet		pyreksi, sedasjon, legemiddelinteraksjon
	Svært sjeldne:	Overfølsomhetsreaksjon (som krever seponering av behandling)
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Sjeldne:	Overdose og forgiftning

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Metabolsk acidose med høyt aniongap

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose er observert hos pasienter med risikofaktorer og som bruker paracetamol (se pkt. 4.4). Pyroglutamat-acidose kan forekomme som en konsekvens av lave glutation-nivåer hos disse pasientene.

Paracetamol har utstrakt bruk og rapporter om bivirkninger er sjeldne og vanligvis forbundet med overdosering.

Nyretoksiske effekter er mindre vanlige og er ikke rapportert ved terapeutiske doser, unntatt etter langtidsbruk.

Noen tilfeller av erythema multiforme, ødem i strupehodet, anafylaktisk sjokk, anemi, leverendring og hepatitt, nedsatt nyrefunksjon (alvorlig nedsatt nyrefunksjon, interstitiell nefritt, hematuri, anuresis), gastrointestinale effekter og svimmelhet er rapportert.

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk.

Svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner 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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er fare for forgiftning, særlig hos eldre og barn samt ved leversykdom, kronisk alkoholisme og kronisk feilernæring og nedsatt glutationnivå, som ved sepsis. Overdosering kan i slike tilfeller medføre dødsfall.

Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves ved overdosering, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Dette er på grunn av risikoen for forsinket leverskade. Symptomene kommer etter en latenstid på 2 døgn eller mer. Symptomene kan være kvalme, oppkast, anoreksi, blekhet og magesmerter.

Overdosering med en enkeltdose av paracetamol på 7,5 g eller mer til voksne eller 140 mg/kg kroppsvekt til barn, gir levercellenekrose som kan utløse fullstendig og irreversibel nekrose og medføre hepatocellulær insuffisiens, metabolsk acidose og encefalopati, eventuelt med påfølgende koma og dødsfall. Samtidig observeres økt nivå av levertransaminaser (AST, ALT), laktatdehydrogenase og bilirubin i kombinasjon med økt protrombinnivå, som kan oppstå 12-48 timer etter inntak.

Akutt pankreatitt er observert, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet.

Akuttbehandling:

- Omgående transport til sykehus. Ved behov, søk råd hos Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00, <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger>).
- Blodprøve for bestemmelse av innledende plasmakonsentrasjon av paracetamol
- Magetømming
- Intravenøs (eller oral, om mulig) tilførsel av antidotet N-acetylcystein (NAC) så raskt som mulig og innen 10 timer etter overdosering. NAC kan også tilby beskyttelse etter 10 timer, men i slike tilfeller vil en forlenget behandling gis.

Bruk av acetylcystein er også gunstig for behandling av paracetamolindusert metabolsk acidose.

Symptomatisk behandling bør innledes.

Leverprøver bør utføres i begynnelsen av behandlingen og bør gjentas hvert døgn. I de fleste tilfeller vil levertransaminaser vende tilbake til normalt nivå innen én til to uker, med full gjenoppretting av leverfunksjonen. I svært sjeldne tilfeller vil imidlertid en levertransplantasjon være indisert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Den analgetiske virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt. Paracetamol kan virke hovedsakelig ved å hemme prostaglandinsyntese i sentralnervesystemet (CNS) og, i mindre grad, ved en perifer effekt ved å blokkere dannelsen av smerteimpulser. Den perifere effekten kan også skyldes hemming av prostaglandinsyntese eller syntesehemming av andre substanser eller effekter på andre substanser som gjør smertereseptorene følsomme for mekanisk eller kjemisk stimulering.

Paracetamols antipyretiske effekt skyldes trolig en sentral effekt på varmereguleringssenteret i hypothalamus, som medfører perifer karutvidelse og påfølgende økt blodforsyning til huden, svetting og varmetap. Den sentrale effekten omfatter trolig hemming av prostaglandinsyntese i hypothalamus.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Paracetamol absorberes raskt og fullstendig etter oralt inntak. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås 30-60 minutter etter inntak.

Distribusjon

Paracetamol distribueres raskt til alle vev. Konsentrasjonen er tilnærmet lik i blod, spytt og plasma. Proteinbindingen er lav. Tid til maksimal konsentrasjon er 0,5-2 timer, maksimal plasmakonsentrasjon er 5-20 mikrogram (mikrog)/ml (ved doser inntil 50 mg), tid til maksimal effekt er 1-3 timer, virketid er 3-4 timer.

Biotransformasjon

Paracetamol metaboliseres hovedsakelig i lever via to hovedmetabolismeveier til glukuronsyre- og svovelsyrekonjugater. Sistnevnte vei mettes raskt ved doser over terapeutisk dose. En mindre vesentlig vei katalyseres av cytokrom P450 og gir dannelsen av en intermediær substans (N-acetyl-p-benzokinoneimin), som ved normale forhold raskt detoksifiseres av glutathion og utskilles i urin, etter konjugering med cystein og merkaptopurinsyre. Ved massiv overdosering øker derimot mengden av denne toksiske metabolitten.

Eliminasjon

Eliminasjon skjer hovedsakelig via urin. 90 % av en inntatt dose utskilles via nyrene innen 24 timer, hovedsakelig som glukuronid- (60-80 %) og sulfatkonjugater (20-30 %). Mindre enn 5 % utskilles uforandret. Eliminasjonshalveringstiden er ca. 2 timer.

Fysiopatologiske forskjeller

Nyreinsuffisiens: Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance under 10 ml/minutt) forsinkes eliminasjonen av paracetamol og dets metabolitter.

Eldre: Konjugeringsevnen påvirkes ikke.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I dyrestudier av akutt, subkronisk og kronisk toksisitet av paracetamol er det observert gastrointestinale skader, endret blodbilde, degenerasjon av lever- og nyreparenkym samt nekrose hos rotte og mus. Disse forandringene kan tilskrives paracetamols virkningsmekanisme og metabolisme.

Omfattende studier har ikke vist holdepunkter for relevant gentoksisk risiko med paracetamol i terapeutiske, dvs. ikke-toksiske, doser.

Langtidsstudier med rotte og mus har ikke vist holdepunkter for relevante tumorfremkallende effekter ved ikke-levertoksiske paracetamoldoser.

Paracetamol passerer placenta.

Dyrestudier ga ingen holdepunkter for reproduksjonstoksitet.

Konvensjonelle studier utført i henhold til dagens standarder for vurdering av reproduksjons- og utviklingstoksitet er ikke tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Sorbitol (E420)

Talkum

Butylert metakrylatpolymer, basisk

Karmellosenatrium

Sukralose

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Hypromellose

Stearinsyre

Natriumlaurylsulfat

Titandioksid (E171)

Simetikon

Jordbærsmak (inneholder maltodekstrin, gummi arabicum (E414), naturlige og naturidentiske smakstilsetninger, propylenglykol (E1520), triacetin (E1518), maltol (E636))

Vaniljesmak (inneholder maltodekstrin, naturlige og naturidentiske smakstilsetninger, propylenglykol (E1520), sukrose, sulfitter)

Pinex 250 mg granulater i dosepose, jordbærsmak

Magnesiumoksid, lett

Pinex 500 mg granulater i dosepose, jordbærsmak

Magnesiumoksid, tungt

N,2,3-Trimetyl-2-(propan-2-yl)butanamid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Doseposer av aluminium.
10, 20 doseposer

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

08-6188
08-6189

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 07.02.2011
Dato for siste fornyelse: 12.03.2015

10. OPPDATERINGSDATO

13.02.2025