

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Parasetamolia käytetään kaikenikäisten potilaiden hoitoon. Se on kipulääke, joka on tarkoitettu kohtalaisen kivun ja kuumeen lyhytaikaiseen hoitoon. Parasetamoli on yleisin lasten lievän tai kohtalaisen kivun hoitoon käytetty lääke. Kuten aikuisiakin hoidettaessa, yliannostus on ensisijainen huolenaihe. Lapsilla jopa kohtalainen yliannostus voi aiheuttaa vakavia tai jopa kuolemaan johtavia jälkiseurauksia. Kineettisten tietojen perusteella parasetamolien annostusta ei yleensä tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille. Munuaisten tai maksan vajaatoimintaan liittyvät varotoimet saattavat olla aiheellisia iäkkäillä potilailla. Tutkimuksissa ei ole noussut esiin erityisiä ongelmia, jotka rajoittaisivat parasetamolien käyttöä iäkkäiden potilaiden hoidossa.

#### VI.2.2 *Yhteenvedo hoidon hyödyistä*

Suun kautta otettavaa parasetamolia voidaan pitää ensisijaislääkkeenä, kun tarvitaan vähäistä kivunlievitystä. Käyttöaiheisiin kuuluvat lievän ja kohtalaisen kivun hoito, kun kivun aiheuttajana on päänsärky, tuki- ja liikuntaelinvaivat, hammassärky ja lievät kuukautiskiertoon liittyvät kivut [US-monografia 2008, Martindale 2008]. Suoraan laskimoon annettavaa parasetamolia käytetään kuitenkin vain kohtalaisen kivun lyhytaikaiseen hoitoon, erityisesti leikkauksen jälkeen, ja kuumeen lyhytaikaiseen hoitoon, kun tarvitaan kivun tai kuumeen kiireellistä hoitoa ja/tai muut antoreitit, kuten lääkkeen ottaminen suun kautta, eivät ole mahdollisia [Boghossian 2007].

Parasetamolien laskimoon annettava lääkekuoto voi mahdollisesti vähentää annosriippuvaisia haittavaikutuksia, joita ilmenee tiettyjä lääkkeitä käytettäessä, kuten suuriin opiaattiannoksiin liittyviä haittavaikutuksia (esim. pahoinvointi, oksentelu). Laskimoon annettava lääkekuoto on myös hyödyllinen valinta silloin, kun potilaan on oltava pitkään syömättä ja juomatta tai hän ei voi käyttää muita kipulääkkeitä tai potilaan opiaattiannos on pidettävä mahdollisimman pienenä [Boghossian 2007].

Parasetamolien laskimoon annettava lääkekuoto mahdollistaa tarkemman annostelun ja sen käytöllä vältetään imeytyminen mahasta sekä tehon vaihtelu, etenkin lapsilla; lasten osalta tietoa kipulääkkeiden tehosta ei juurikaan ole, vaan tiedot on yleensä ekstrapoloitu aikuisten tiedoista [Anderson & Palmer 2006].

#### VI.2.3 *Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta*

Parasetamolista on käyttökokemusta pitkältä ajalta, joten hoidon hyödyistä on saatavilla paljon tietoa. Kliininen käyttökokemus laskimoon annettavasta parasetamolista raskaana olevien tai imettävien naisten sekä ennenaikaisten vastasyntyneiden hoidossa on kuitenkin vähäistä. Siksi tämä mainitaan tässä riskinhallintasuunnitelmassa puuttuvana tietona.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Yliannostus/annosteluvirhe (syynä millilitrojen ja milligrammojen välinen sekaantuminen hoidettaessa vastasyntyneitä ja yliannostus hoidettaessa alipainoisia aikuisia)</p>	<p>Ison-Britannian julkisessa terveydenhuoltojärjestelmässä (NHS) selvitettiin laskimoon annettavan parasetamolin tahatonta yliannostusta lapsilla marraskuun 2004 ja 31. joulukuuta 2009 välisenä aikana [NHS, 2010]. Haku tuotti yhteensä 439 tapausta, joista 250:tä tarkasteltiin tarkemmin, ja niistä 177 ilmeni liittyvän suoraan tahattomaan yliannostukseen lapsilla (ikäjakauma oli seuraava: enintään 1 vuotta (13 %), 2–4 vuotta (12 %), 5–11 vuotta (33 %), 12–17 vuotta (28 %), 18 vuotta (1 %). 79 %:ssa tapauksista ei ilmennyt haittoja, 12 %:ssa tapauksista ilmeni vähäisiä haittoja, 8 %:ssa tapauksista kohtalaisia haittoja ja 1 %:ssa tapauksista vaikeita haittoja. Yleisimpiä virheitä olivat lääkemääräysvirheet (31 %), annostelu- tai infuusiovirheet (25 %), tapaukset, joissa potilas sai annoksen sekä laskimoon että suun kautta (21 %), virheellinen antotiheys (13 %) ja tapaukset, joissa suun kautta annettavaksi tarkoitettu annos annettiin laskimoon (10 %).</p> <p>Maaailman terveysjärjestön (WHO) heinäkuussa 2011 tekemässä selvityksessä laskimoon annettavan parasetamolin yliannostuksesta saatiin tietoja yhteensä 27 tapauksesta eri maista ja eri ikäryhmistä [WHO 2011]. Parasetamolin akuutin yliannostuksen jälkeen on olemassa vakava maksatoksisuuden vaara.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiedotetaan lääkäreille ja sairaanhoitajille yliannostuksen sekä millilitrojen ja milligrammojen välisen sekaannuksen vaarasta</li> <li>• Tuotetaan koulutusmateriaalia, joka sisältää yksityiskohtaiset annostusohjeet, jotka helpottavat parasetamoliannoksen määrittämistä potilaan painon mukaan</li> <li>• Tuodaan saataville uusi pediatriinen pakkaus (10 ml:n ampulli), jonka käyttö on rajoitettu täysiaikaisten vastasyntyneiden, vauvojen ja enintään 10 kg painavien taaperoikäisten hoitoon.</li> </ul>
<p>Maksa- ja sappisairaudet ja epänormaali maksan toiminta</p>	<p>Parasetamolin yliannostukseen liittyy maksavaurion (myös hepatiitin) vaara sekä maksan vajaatoiminnan vaara, etenkin</p>	<p>Maksa- ja sappisairauksien ja epänormaalin maksan toiminnan vaaraa voidaan vähentää seuraamalla potilaita varhaisten</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>iäkkäillä potilailla ja pikkulapsilla, maksasairauden, kroonisen alkoholismien ja kroonisen aliravitsemustilan yhteydessä sekä entsyymejä indusoivia lääkkeitä saavilla potilailla. Näissä tapauksissa yliannos voi johtaa kuolemaan. Maksan toimintakokeissa on todettu suurentuneita arvoja ja alentuneita protrombiinipitoisuuksia, jotka voivat ilmetä 12–48 tuntia parasetamolin yliannoksen jälkeen [Bray 1992].</p>	oireiden varalta.
<p>Lääkeyhteisvaikutukset veren hyytymistä ehkäisevien aineiden kanssa ja maksaentsyymien toimintaa mahdollisesti lisäävien aineiden kanssa</p>	<p>Parasetamolin ja veren hyytymistä vähentävien lääkkeiden samanaikaisen käytön on raportoitu lisäävän veren hyytymistä ehkäisevää vaikutusta ja johtavan verenvuotoihin. Järjestelmällisesti kerättyjä tietoja riskin vaikeusasteesta, vakavuudesta ja seurauksista ei ole saatavilla. Tällaiset tapaukset voivat verenvuodon voimakkuudesta ja vuotokohdasta riippuen kuitenkin olla vakavia. Maksaentsyymien toimintaa indusoivien lääkeaineiden samanaikainen käyttö voi lisätä parasetamolin muuntumista reaktiiviseksi metaboliitiksi, mikä lisää parasetamolin maksatoksisuutta.</p>	<p>Kyllä, välttämällä samanaikaista hoitoa antikoagulanteilla tai entsyymejä indusoivilla lääkkeillä.</p>

#### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole.	

#### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<p>Tiedot käytöstä vastasyntyneille ja ennenaikaisille vastasyntyneille ovat vähäisiä</p>	<p>Tietoja turvallisuudesta ja tehosta ennenaikaisen vastasyntyneiden osalta ei ole.</p>
<p>Käyttö raskauden ja imetyksen aikana</p>	<p>Parasetamolin annosta laskimoon on rajoitetusti kliinistä kokemusta. Epidemiologiset tiedot parasetamolin käytöstä hoitoannoksina suun</p>

Riski	Mitä tiedetään
	<p>kautta eivät kuitenkaan viittaa siihen, että parasetamoli vaikuttaisi haitallisesti raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Prospektiiviset tiedot raskauksista, joiden aikana on tapahtunut yliannostus, eivät osoittaneet epämuodostumariskin lisääntyvän. Laskimoon annettavaa parasetamolia koskevia lisääntymistutkimuksia ei ole tehty eläimillä. Suun kautta annettavalla parasetamolilla tehdyissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu epämuodostumia eikä sikiötoksisia vaikutuksia. Paracetamol B. Braun 10 mg/ml infuusionestettä ei kuitenkaan saa käyttää raskauden aikana, ennen kuin hyödyt ja riskit on huolellisesti arvioitu. Annostuksesta ja käytön kestosta annettuja suosituksia on tällöin noudatettava tarkoin. Suun kautta otettuna parasetamolia erittyy äidinmaitoon pieniä määriä. Imeväisiin kohdistuvia haittavaikutuksia ei ole raportoitu.</p>

#### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Lisätoimia seuraavan riskin minimoimiseksi ovat:

Yliannostus/virhe valmistetta käytettäessä (syynä millilitrojen ja milligrammojen välinen sekaantuminen hoidettaessa vastasyntyneitä ja yliannostus hoidettaessa alipainoisia aikuisia)
<p>Riskien minimoinnin lisätoimet</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille</li> <li>2) Sairaanhoidajien työpisteisiin tarkoitettu juliste</li> <li>3) Annoslaskuri</li> </ol>
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kiinnittää terveydenhuollon ammattilaisten huomio tahattoman yliannostuksen riskiin, etenkin lasten hoidossa</li> <li>• Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisille milligrammojen (mg) ja millilitrojen (ml) välisen sekaantumisen mahdollisuudesta</li> <li>• Antaa tarkat ohjeet Paracetamol B. Braun 10 mg/ml infuusionesteen annostuksesta etenkin lasten hoidossa</li> <li>• Korostaa, että annos määräytyy yksinomaan potilaan painon perusteella</li> <li>• Korostaa, että annettava määrä voi olla hyvin pieni</li> <li>• Mahdollistaa oikean annoksen laskeminen ja nopeuttaa sitä</li> </ul>

#### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen. Kehityssuunnitelmaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole.

#### VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
4	31.8.2014		Ei muutoksia aiempiin turvallisuustietoihin. Riskinhallintasuunnitelmaa on päivitetty uuden lääkemuodon osalta ja sen kanssa yhteensopivan sekoitusluoksen osalta.
3 (tässä riskinhallintasuunnitelmassa sivulla 1 mainittu versionumero on 2.1)	15.10.2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yliannostus/lääkitysvirhe (syynä millilitrojen ja milligrammojen välinen sekaantuminen hoidettaessa vastasyntyneitä ja yliannostus hoidettaessa alipainoisia aikuisia)</li> <li>• Maksa- ja sappisairaudet</li> <li>• Epänormaali maksan toiminta</li> <li>• Yhteisvaikutukset antikoagulanttien kanssa</li> <li>• Yhteisvaikutukset entsyymejä indusoivien lääkeaineiden kanssa</li> </ul>	Uusia turvallisuustietoja ei ole tunnistettu, mutta riskinhallintasuunnitelmaa on päivitetty ja lisätty tieto uudesta pakkauskoosta (10 ml:n ampullit), joka on mainittu riskien minimointitoimena edellisessä riskinhallintasuunnitelmassa. Lisäksi asiakirjapohja on päivitetty lääketurvatoiminnan ohjeiston (GVP) moduulissa V ehdotetun mukaisesti.
2 (aiempi versionumero 2.0)	20.12.2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yliannostus/lääkitysvirhe (syynä millilitrojen ja milligrammojen välinen sekaantuminen hoidettaessa vastasyntyneitä ja yliannostus hoidettaessa alipainoisia aikuisia)</li> <li>• Maksa- ja sappisairaudet</li> <li>• Epänormaali maksan toiminta</li> <li>• Yhteisvaikutukset antikoagulanttien kanssa</li> <li>• Yhteisvaikutukset entsyymejä indusoivien lääkeaineiden kanssa</li> </ul>	