

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Paracetamol används till patienter i alla åldersgrupper. Det är ett smärtstillande läkemedel avsett för korttidsbehandling av måttlig smärta och feber. Paracetamol är det mest använda läkemedlet för behandling av mild till måttlig smärta hos barn. Som för vuxna är överdosering den främsta säkerhetsfrågan. Hos barn kan även en måttlig överdos ha allvarliga eller till och med dödliga konsekvenser. Baserat på kinetiska data krävs i allmänhet ingen dosjustering för äldre patienter. Användning till äldre patienter kan dock kräva försiktighet om patientens njur- eller leverfunktion är nedsatt. Genomförda studier tyder inte på några särskilda problem hos äldre patienter som skulle begränsa nyttan av paracetamol.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Paracetamol som tas genom munnen kan anses vara förstahandsvalet vid behov av lätt smärtlindring. Användningsområden innefattar mild och måttlig smärta på grund av huvudvärk, besvär i muskler och skelett, tandvärk och mild smärta i samband med menstruationscykeln [US-monografin 2008, Martindale 2008]. Användning av paracetamol direkt i en ven är emellertid begränsat till korttidsbehandling av måttlig smärta, särskilt efter kirurgi, samt för korttidsbehandling av feber, när det finns behov av snabb behandling av smärta eller feber och/eller när andra administreringsvägar såsom genom munnen inte är möjliga [Boghossian 2007].

Den intravenösa beredningsformen av paracetamol kan eventuellt minska dosrelaterade biverkningar som kan förekomma vid användning av vissa läkemedel, såsom biverkningar i samband med höga opiatdoser (t.ex. illamående, kräkningar). Den intravenösa beredningsformen är också ett användbart alternativ för patienter som inte får inta något genom munnen under en längre tid, för patienter som inte kan använda andra smärtstillande läkemedel eller för patienter hos vilka opiatdosen bör hållas så liten som möjligt [Boghossian 2007].

Den intravenösa beredningsformen av paracetamol ger ökad doseringsnoggrannhet samt möjliggör undvikande av absorption från magen och variation i effekt, särskilt hos barn för vilka kunskapen om effekten av smärtstillande läkemedel tyvärr är otillräcklig och hos vilka data vanligen extrapoleras från vuxendata [Anderson & Palmer 2006].

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

På grund av den långa erfarenheten av användning av paracetamol finns det rikligt med data gällande behandlingsnyttan. Klinisk erfarenhet av intravenös användning av paracetamol till gravida/ammande kvinnor eller prematura nyfödda är emellertid begränsad. Detta finns därför med som information som saknas i denna riskhanteringsplan.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Överdoserings/fel vid administrering av läkemedlet (på grund av förväxling mellan milliliter och milligram hos nyfödda samt överdosering hos underviktiga vuxna)	<p>Inom det allmänna hälso- och sjukvårdssystemet i Storbritannien (NHS) utfördes en utvärdering av oavsiktlig intravenös överdosering hos barn från november 2004 till 31 december 2009 [NHS, 2010]. Sökningen genererade sammanlagt 439 händelser. 250 händelser granskades närmare och av dessa föreföll 177 vara direkt relaterade till oavsiktlig överdosering hos barn (åldersfördelningen var enligt följande: upp till 1 år (13 %), 2–4 år (12 %), 5–11 år (33 %), 12–17 år (28 %), 18 år (1 %)). I 79 % av fallen inträffade ingen skada, i 12 % lindrig skada, i 8 % måttlig skada och i 1 % svår skada. De vanligaste felet var fel i samband med förskrivning (31 %), fel i samband med administrering eller infusion (25 %), händelser där patienten gavs en dos både i en ven och genom munnen (21 %), felaktigt tidsmellanrum mellan doserna (13 %) och händelser där en dos som var avsedd för att ges via munnen i stället gavs i en ven (10 %).</p> <p>En utredning gällande intravenös överdosering av paracetamol utförd av Världshälsoorganisationen (WHO) i juli 2011 genererade 27 fall från olika länder och inkluderade patienter oavsett ålder [WHO 2011]. Akut överdosering av paracetamol innebär en allvarlig risk för levertoxicitet.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Genom att göra läkare och sjuksköterskor uppmärksamma på risken för överdosering och förväxling mellan milliliter och milligram Genom tillhandahållande av utbildningsmaterial med detaljerade doseringsanvisningar för att underlätta viktbaserad dosering av paracetamol Genom tillhandahållande av en ny pediatrik förpackning (ampullen med 10 ml) som är avsedd enbart till fullgångna nyfödda, spädbarn och småbarn som väger upp till 10 kg.
Störningar i lever och gallvägar samt onormal leverfunktion	<p>Överdoserings med paracetamol innebär risk för leverskada (inklusive leverinflammation) och leversvikt, särskilt hos äldre personer, små barn, patienter med leversjukdom, vid kronisk</p>	<p>Risken för störningar i lever och gallvägar samt onormal leverfunktion kan minskas genom att övervaka patienten med avseende på tidiga symtom.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	alkoholism, vid kronisk undernäring och hos patienter som får enzyminducerande läkemedel. Hos dessa patienter kan överdosering ha dödliga konsekvenser. Ökade nivåer i leverfunktionstest har observerats tillsammans med minskade protrombinnivåer, vilket kan framträda 12–48 timmar efter överdosering med paracetamol [Bray 1992].	
Läkemedelsinteraktioner med koagulationshämmande medel och medel som aktiverar leverenzym	<p>Samtidig användning av paracetamol och koagulationshämmande medel har rapporterats öka den koagulationshämmande effekten och orsaka blödningar. Det saknas systemiskt insamlad information gällande svårighetsgrad, allvarlighetsgrad och följder av denna risk. Beroende på blödningens omfattning och läge kan denna slags händelser emellertid vara allvarliga.</p> <p>Samtidig användning av läkemedel som aktiverar leverenzym kan leda till ökad omvandling av paracetamol till en reaktiv metabolit, vilket resulterar i en ökning av paracetamols levertoxicitet.</p>	Ja, genom att undvika samtidig behandling med koagulationshämmande medel och medel som aktiverar leverenzym.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Inga	-

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Begränsad information gällande användning till nyfödda och prematura nyfödda	Inga data avseende säkerhet och effekt för prematura nyfödda finns tillgängliga.
Användning under graviditet och amning	Klinisk erfarenhet av intravenös administrering av paracetamol är begränsad. Epidemiologiska data från användning av behandlingsdoser av paracetamol genom munnen tyder inte på några skadliga effekter under graviditet eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Risk	Vad är känt
	<p>Prospektiva data från graviditeter som exponerats för överdoser visade ingen ökning av risken för missbildningar hos fostret. Inga reproduktionsstudier med den intravenösa beredningsformen av paracetamol har genomförts på djur. Studier där paracetamol gavs genom munnen visade dock inga missbildningar eller fostertoxiska effekter.</p> <p>Paracetamol B. Braun 10 mg/ml infusionsvätska, lösning bör dock endast användas under graviditet efter en noggrann nytta/riskbedömning. I detta fall måste rekommenderad dosering och behandlingstid noggrant följas.</p> <p>Efter oral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjolk i små mängder. Inga biverkningar har rapporterats hos ammande spädbarn.</p>

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risk är:

Överdoserings/fel vid administrering av läkemedlet (på grund av förväxling mellan milliliter och milligram hos nyfödda samt överdosering hos underviktiga vuxna)
<p>Riskminimeringsåtgärder:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Brev till hälso- och sjukvårdspersonal 2) Poster avsedd för sjuksköterskornas kontor 3) Doskalkylator
Ytterligare riskminimeringsåtgärder
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> • Att göra hälso- och sjukvårdspersonal uppmärksam på risken för oavsiktlig överdosering, särskilt hos barn • Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om risken för förväxling mellan milligram och milliliter • Att ge detaljerade instruktioner för dosering av Paracetamol B. Braun 10 mg/ml infusionsvätska, lösning, särskilt hos barn • Att understryka att dosen endast beror på patientens vikt • Att understryka att volymen som ska administreras kan vara mycket liten • Att göra det lättare och snabbare att bestämma korrekt dos

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant. Ingen utvecklingsplan efter godkännande för försäljning föreslås.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
4	31.8.2014		Inga ändringar med avseende på säkerhetsfrågor. Riskhanteringsplanen uppdaterades för att omfatta information om den nya sammansättningen och om vilka spädningsvätskor som kan användas tillsammans med den nya sammansättningen.
3 (i själva riskhanteringsplanen anges 2.1 som versionsnummer på sidan 1)	15.10.2013	<ul style="list-style-type: none"> • Överdoserings/medicineringsfel (på grund av förväxling mellan milliliter och milligram hos nyfödda samt överdosering hos underviktiga vuxna) • Störningar i lever och gallvägar • Onormal leverfunktion • Läkemedelsinteraktioner med koagulationshämmande medel • Läkemedelsinteraktioner med medel som aktiverar leverenzym 	Inga nya säkerhetsfrågor fastställdes, men riskhanteringsplanen uppdaterades för att omfatta information om utvecklingen av en ny förpackningsstorlek (10 ml ampuller) vilket ingick i riskminimeringsåtgärderna i föregående riskhanteringsplan. Dokumentets format har dessutom uppdaterats enligt den nya mallen som föreslås i modul V för god farmakovigilanspraxis (GVP).
2 (tidigare versionsnummer 2.0)	20.12.2012	<ul style="list-style-type: none"> • Överdoserings/medicineringsfel (på grund av förväxling mellan milliliter och milligram hos nyfödda samt överdosering hos underviktiga vuxna) • Störningar i lever och gallvägar • Onormal leverfunktion • Läkemedelsinteraktioner med koagulationshämmande medel • Läkemedelsinteraktioner med medel som aktiverar leverenzym 	