

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PAMOL® F 125 mg, dispergoituva tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi dispergoituva tabletti sisältää 125 mg parasetamolia (päällystettyinä parasetamolikiteinä).

Apuaineet: yksi tabletti sisältää myös 15 mg aspartaamia (E951).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Dispergoituva tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, banaanintuoksuinen tabletti, jossa on kovera uurre keskellä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja kuumeen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tämä lääkemuoto on tarkoitettu 7–25 kg painaville lapsille (ikä noin 6 kuukautta–10 vuotta).

Kun lääkettä annetaan lapsille, on ehdottoman tärkeää noudattaa **painoon perustuvaa annostusta** ja käyttää oikeaa lääkemuotoa. Painoon perustuvat ikäarviot on annettu lisäohjeeksi.

Suosittelun parasetamolien vuorokausiannos on noin 60 mg/kg jaettuna 4 tai 6 antokertaan vuorokaudessa eli noin 15 mg/kg joka kuudes tunti tai 10 mg/kg joka neljäs tunti.

- **7–10 kg** painavien lasten (ikä noin 6–8 kuukautta) annos on 1 tabletti kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa kuuden tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 4:ää tablettia.**

- **11–12 kg** painavien lasten (ikä noin 1½–2 vuotta) annos on 1 tabletti kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa neljän tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 6:ta tablettia.**

- **13–20 kg** painavien lasten (ikä noin 2–7 vuotta) annos on 2 tablettia kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa kuuden tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 8:aa tablettia.**

- **21–25 kg** painavien lasten (ikä noin 6–10 vuotta) annos on 2 tablettia kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa neljän tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaismäärä ei saa ylittää 12:ta tablettia**.

Suurin vuorokausiannos: Parasetamolien kokonaisannos vuorokaudessa saa olla korkeintaan 80 mg/kg alle 37 kg painavilla lapsilla ja korkeintaan 3 g aikuisilla ja 38 kg tai enemmän painavilla lapsilla (ks. kohta 4.9 ”Yliannostus”).

Antotiheys

Lääkettä tulisi antaa lapsille säännöllisesti **myös yöaikaan**, mieluiten 6 tunnin välein. Kahden annoksen välisen ajan tulee olla vähintään 4 tuntia.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) kahden annoksen ottamisen välisen ajan tulee olla vähintään 8 tuntia.

Antotapa

Suun kautta.

Kun lääkettä annetaan alle kuusivuotiaille lapsille, tabletit on syytä liuottaa lusikalliseen vettä tai maitoa ennen antamista (hedelmämehun kanssa maku voi olla kitkerä).

Yli kuusivuotiaat lapset voivat imeskellä tabletit – ne hajoavat hyvin nopeasti suussa joutuessaan kosketuksiin syljen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai jollekin valmisteen apuaineista.

Fenyyliketonuria (valmiste sisältää aspartaamia).

Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Älä ylitä mainittua annosta.

Pitkään jatkuva tämän lääkkeen käyttö muuten kuin lääkärin valvonnassa saattaa olla haitallista.

Tätä lääkettä tulisi käyttää vain siinä tapauksessa, että käyttö on selvästi tarpeen.

Suosittelua suurempien annosten ottaminen aiheuttaa hyvin vakavan maksavaurion vaaran. Vastalääkehoito tulee aloittaa mahdollisimman nopeasti. Katso kohta 4.9.

Yliannostusriskin välttämiseksi potilaille tulee muistuttaa, että muita parasetamolia sisältäviä valmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti.

Alle 37 kiloa painavien lasten parasetamoliannos ei saa ylittää 80 mg:aa kiloa kohti vuorokaudessa ja 38 kg tai enemmän painavien lasten ja aikuisten parasetamoliannos ei saa ylittää 3 g:aa vuorokaudessa (katso 4.9 ”Yliannostus”).

Tablettien antamista kokonaisina alle kuusivuotiaille lapsille ei suositella, koska lapsi saattaa vetää tabletin henkeensä.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia määrän, joka vastaa 0,075 mg:aa fenyylialaniinia tablettia kohden, minkä vuoksi henkilöt, joilla on fenyyliketonuria, eivät saa käyttää sitä (katso kohta 4.3).

Käyttöön liittyvät varotoimet

Parasetamolia tulee käyttää varoen seuraavien tilojen yhteydessä:

- alle 50 kg:n paino aikuisilla
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (parasetamolin käyttö on vasta-aiheista vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä)
- alkoholismi
- krooninen aliravitsemus (vähäiset maksan glutationin varastot)
- elimistön kuivuminen
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma ≤ 10 ml/min (katso kohta 4.2).

Kun lapselle annetaan 60 mg/kg parasetamolia vuorokaudessa, ei hoitoon ole tarpeen liittää muuta kuumelääkettä, paitsi jos hoito ei tehoa.

Jos kuume on korkea, potilaalla on merkkejä sekundaari-infektiosta tai oireet jatkuvat yli kolme vuorokautta, hoito on syytä arvioida uudelleen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Probenesidi vähentää lähes kaksinkertaisesti parasetamolin puhdistumaa estämällä sen konjugaation glukuronidihapon avulla. Kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti probenesidin kanssa, sen annoksen pienentämistä tulisi harkita.
- Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.
- Parasetamolia tulee käyttää varoen samanaikaisesti entsyymejä indusoivien aineiden (esim. karbamatsepiini, fenobarbitoni, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, mäkikuisma) tai mahdollisesti maksatoksisien aineiden kanssa (katso kohta 4.9).
- Metoklopramidi ja domperidoni nopeuttavat parasetamolin imeytymistä.
- Kolestyramiini hidastaa parasetamolin imeytymistä.
- Samanaikainen parasetamolin (4 g vuorokaudessa vähintään 4 vuorokauden ajan) ja suun kautta otettavien antikoagulanttien käyttö saattaa aiheuttaa vähäisiä muutoksia INR-arvoissa ja suurentaa verenvuodon riskiä. INR-arvoja tulee seurata tavallista useammin yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Yhteisvaikutus laboratoriotutkimusten kanssa

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa virtsahappomäärityksiin tutkimuksissa, jotka on tehty fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka on tehty glukooxioksidaasi-peroksidaasi-menetelmällä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Epidemiologiset tiedot suun kautta otetun parasetamolin käytöstä eivät viittaa siihen, että parasetamolilla olisi haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Prospektiiviset tiedot parasetamolin yliannostustapauksista raskauden aikana eivät viittaa epämuodostumien vaaran lisääntymiseen. Lisääntymistutkimuksien mukaan suun kautta otettu parasetamoli ei aiheuta epämuodostumia tai sikiötoksisia vaikutuksia. Tämän perusteella parasetamolia voidaan käyttää normaaleissa käyttöolosuhteissa koko raskausaikana, kun käytön hyödyt ja riskit on arvioitu.

Parasetamolia ei tulisi käyttää raskauden aikana pitkiä aikoja, suuria annoksia tai yhtä aikaa muiden lääkkeiden kanssa, koska turvallisuutta näissä tapauksissa ei ole osoitettu.

Imetys

Pieniä määriä suun kautta otetusta parasetamolista erittyy äidinmaitoon. Haitallisia vaikutuksia imetettäviin lapsiin ei ole raportoitu. Tätä lääkevalmistetta voidaan käyttää terapeuttisina annoksina imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen

4.8 Haittavaikutukset

Elinluokka	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Erittäin harvinaiset ($< 1/10\ 000$, ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan käytävissä olevista tiedoista))
Maksa ja sappi	- maksan transaminaasien lisääntyminen	
Immuunijärjestelmä		- yliherkkyysoireet (vaihtelevat yksinkertaisesta iho-reaktioista tai urtikariasta anafylaktiseen sokkiin, joka vaatii hoidon keskeyttämisen)
Veri ja imukudos		- trombopenia, leukopenia, neutropenia (yksittäisiä tapauksia)

4.9 Yliannostus

Yliannostukseen liittyy maksavaurion vaara (mukaan lukien fulminantti maksatulehdus, maksan vajaatoiminta, kolestaattinen maksatulehdus, sytolyttinen maksatulehdus), erityisesti vanhuksille, pienille lapsille, maksasairauspotilaille, kroonista alkoholismia sairastaville, kroonista aliravitsemusta sairastaville ja entsyymi-induktoreita saaville potilaille. Näissä tapauksissa yliannostus saattaa olla hengenvaarallinen.

Oireet alkavat yleensä ensimmäisen 24 tunnin aikana ja niitä ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakipu.

Yliannostus (7,5 g tai enemmän parasetamolia yhtenä annoksena aikuiselle tai 140 mg/kg yhtenä annoksena lapselle) aiheuttaa maksasolujen nekroosin. Tämä voi johtaa täydelliseen ja palautumattomaan nekroosiin ja aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, metabolista asidoosia ja enkefalopatiaa, jotka voivat aiheuttaa kooman ja johtaa kuolemaan. Samanaikaisesti havaitaan maksan transaminaasien (AST, ALT), laktaattidehydrogenaasin, bilirubiinin sekä protombiinin lisääntymistä. Vaikutukset saattavat ilmetä 12–48 tuntia parasetamolin ottamisen jälkeen. Ensimmäiset maksavaurion kliiniset oireet havaitaan yleensä kahden vuorokauden kuluttua ja ne ovat pahimmillaan 4–6 vuorokauden kuluttua.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy akuutti munuaistiehyiden nekroosi, saattaa kehittyä, vaikka henkilöllä ei olisikaan vaikeaa maksavauriota. Muita raportoituja parasetamolin yliannostuksen aiheuttamia, maksaan liittymättömiä oireita ovat sydänlihakseen liittyvät poikkeavuudet ja haimatulehdus.

Hätätilanteissa menetellään seuraavasti:

- Siirretään potilas välittömästi sairaalaan, vaikka hänellä ei olisikaan merkittäviä ensioireita.
- Otetaan verikoe plasman parasetamolipitoisuuden lähtöarvon määrittämiseksi.
- Tehdään mahahuuhtelu.
- Annetaan laskimoon (tai suun kautta, jos mahdollista) vastalääkettä N-asetyylikysteiiniä, jos mahdollista ennen kuin 10 tuntia on kulunut parasetamolin ottamisesta.. N-asetyylikysteiini saattaa kuitenkin auttaa jonkin verran myös sen jälkeen, kun 10 tuntia on kulunut aina 48 tuntiin asti yliannostuksen ottamisesta, mutta tällaisissa tapauksissa hoitoa annetaan kauemmin.
- Lisäksi oireenmukainen hoito.
- Suun kautta annettua metioniiniä voidaan käyttää N-asetyylikysteiinin sijasta siinä tapauksessa, että se annetaan mahdollisimman nopeasti yliannostuksen jälkeen ja joka

tapauksessa 10 tunnin kuluessa yliannostuksesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kipulääkkeet ja kuumelääkkeet, anilidit
ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolin kipua lievittävien ja kuumetta alentavien ominaisuuksien täsmällinen mekanismi on vielä epäselvä, siihen saattaa liittyä sekä sentraalisia että perifeerisiä vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otetun parasetamolin imeytyminen on nopeaa ja täydellistä. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutin kuluessa lääkkeen ottamisesta.

Jakaantuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet ovat samanlaisia veressä, syljessä ja plasmassa. Sitoutuminen proteiiniin on vähäistä.

Aineenvaihdunta

Parasetamoli metaboloituu pääasiassa maksassa. Tärkeimmät aineenvaihduntareitit ovat konjugoituminen glukuronideiksi ja sulfaateiksi. Jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti käytettäessä terapeuttista annosta suurempia annoksia. Pienempi osa metaboloituu sytokromi P450:n (pääasiassa CYP2E1) katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen väliuotemetaboliitti (N-asetyyli-bentsokinoni-imiini). Tavallisesti se detoksifioituu nopeasti glutationin vaikutuksesta ja eliminoituu virtsaan kysteiini- ja merkaptuurihappokonjugaatteina. Vaikeassa myrkytyksessä tämän toksisen metaboliitin määrä lisääntyy.

Eliminaatio

Eliminaatio tapahtuu pääosin virtsan kautta. 90 % otetusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa, pääosin glukuronidi- (60–80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Fysiopatologiset variaatiot

Munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio hidastuu.

Vanhukset. Konjugaatiokyky ei muutu iän myötä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta tutkittiin eläinkokeissa rotilla ja hiirillä, havaittiin maha-suolikanavan vaurioita, verenkuvan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Näiden muutosten syynä pidetään yhtäältä parasetamolin vaikutustapaa ja toisaalta parasetamolin metaboliaa. Metaboliitteja, joiden oletetaan aiheuttavan toksisia vaikutuksia ja niihin liittyviä elinmuutoksia, on löydetty myös ihmisistä. Pitkään (vuoden) jatkuvan käytön aikana on hyvin harvoissa tapauksissa lisäksi havaittu korjautuvaa kroonista aggressiivista hepatiittia käytettäessä suurimpia terapeuttisia annoksia. Myrkytyksen oireet voivat ilmaantua 3 viikon

jälkeen kun käytetään subtoksisia annoksia. Tämän vuoksi parasetamolia ei tulisi käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

Laajat tutkimukset ovat osoittaneet, että parasetamoli ei aiheuta olennaista genotoksista riskiä, kun käytetään terapeuttisia eli ei-toksisia annoksia.

Pitkäaikaiset rotta- ja hiiritutkimukset eivät ole osoittaneet, että parasetamolilla olisi olennaisia kasvaimia aiheuttavia vaikutuksia käytettäessä ei-maksatoksisia annoksia.

Parasetamoli läpäisee istukan.

Eläinkokeista ja tähänastisista käyttökokemuksista ihmisillä ei ole saatu viitteitä siitä, että parasetamolilla olisi toksisia vaikutuksia lisääntymiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Parasetamolikiteiden päällyste:

Emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri

30-prosenttinen polyakrylaattidispersio

Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen

Tabletin perusaine:

Mannitoli (rakeistettu, jauhe)

Krospovidoni

Aspartaami (E951)

Banaaniaromi

Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyamidi-PVC-alumiiniläpipainopakkaus

Pakkauskoot: 12 tai 24 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Leiras Finland Ab
PL 1406
00101 Helsinki

8. MYYNTELUVAN NUMERO

17001

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.5.1998 / 6.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.10.2009