

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PAMOL[®] F 500 mg, suussa hajoava tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 500 mg parasetamolia (päälystettyinä parasetamolikiteinä).

Apuaineet: yksi tabletti sisältää myös 40 mg aspartaamia (E951).

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Suussa hajoava tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, mustaherukantuoksuinen 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 lääkevalmiste on tarkoitettu VAIN AIKUISILLE.

Suosittelun enimmäisannostus on 3000 mg parasetamolia vuorokaudessa, mikä vastaa kuutta tablettia vuorokaudessa. Tavallisin kerta-annos on yksi 500 mg:n tabletti, ja uuden annoksen voi tarvittaessa ottaa aikaisintaan 4 tunnin kuluttua. Jos kipu tai kuume on kovaa, kerta-annos on kaksi 500 mg:n tablettia ja uuden annoksen voi tarvittaessa ottaa aikaisintaan 4 tunnin kuluttua.

Älä ylitä kuutta 500 mg:n tablettia 24 tunnin aikana.

Suosittelun enimmäisannostus: Parasetamolin kokonaisannos aikuisille ei saisi olla yli 3 g vuorokaudessa (katso kohta 4.9 "Yliannostus").

Antotiheys

Kahden annoksen välisen ajan tulisi olla aikuisilla vähintään neljä tuntia.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kahden annoksen välisen ajan tulee olla vähintään 8 tuntia.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletti imeskellään, sitä ei saa pureskella. Tabletti voidaan myös liuottaa puoleen lasilliseen vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai valmisteen apuaineille.
Fenyylketonuria (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.

Suosituista 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia määrän, joka vastaa 0,2 mg:aa fenyylialaniinia tablettia kohden, minkä vuoksi henkilöt, joilla on fenyylketonuria, 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)).

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

Jos ilman reseptiä saatavia kipulääkkeitä käytetään pitkään ja suurina annoksina, saattaa hoidosta aiheutua päänsärkyä, jota ei saa hoitaa ottamalla suurempia annoksia samaa lääkettä. Jatkuva kipulääkkeiden käyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeaineiden yhdistelmien käyttö, saattaa johtaa pysyviin munuaisvaurioihin ja aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan vaaran (analgeettinen nefropatia). Jos tällainen tilanne havaitaan tai sitä epäillään, on hankittava lääkärin apua ja hoito on lopetettava. Lääkkeen liikakäytöstä johtuvaa päänsärkyä tulee epäillä, jos potilaalla on usein tai päivittäin päänsärkyä siitä huolimatta (tai sen takia), että hän käyttää säännöllisestä päänsärkylääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Probenesidi pienentää lähes kaksinkertaisesti parasetamolin puhdistumaa estämällä sen konjugaation glukuronihapon 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 maksatoksisten 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 glukosoksiidaasi-peroksidaasi-menetelmällä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Epidemiologiset tiedot parasetamolin käytöstä terapeuttisina annoksina eivät viittaa siihen, että parasetamolilla olisi haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Prospektiiviset tiedot parasetamolin yliannostustapauksista raskauden aikana eivät viittaa epämuodostumien vaaran suurenemiseen. Reproduktiivisten tutkimusten mukaan suun kautta otettu parasetamoli ei aiheuta epämuodostumia tai sikiötoksisia vaikutuksia.

Tämän perusteella parasetamolia voidaan käyttää normaaleissa käyttöolosuhteissa koko raskausaikana, kun käytön riskit ja hyödyt 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 käytettävissä 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)

4.9 Yliannostus

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

Oireet ilmenevät 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 ja bilirubiinin lisääntymistä sekä protrombiinitasojen kohoamista. Vaikutukset saattavat ilmetä 12–48 tuntia lääkkeen 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 tubulusnekroosi, saattaa kehittyä, vaikka henkilöllä ei olisikaan vaikeaa maksavauriota. Muita raportoituja parasetamolien 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 määrittämiseksi.
- Tehdään mahahuuhtelu.
- Annetaan laskimoon (tai suun kautta, jos mahdollista) vastalääkettä, N-asetyylikysteiiniä, mikäli mahdollista ennen kuin 10 tuntia on kulunut parasetamolien 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 annettavaa 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

Parasetamolien 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 täydellistä ja nopeaa. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutin kuluessa lääkkeen ottamisesta.

Jakautuminen

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

Aineenvaihdunta

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

Eliminaatio

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Vanhukset: Konjugaatiokyky ei muutu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa tutkittiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin mahalaukun ja suolen vaurioita, veren kuvan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Nämä muutokset aiheutuvat yhtäältä parasetamolin vaikutusmekanismista ja toisaalta parasetamolin metaboliasta. 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 silloin, kun on käytetty suurimpia terapeutisia annoksia. Käytettäessä subtoksisia annoksia kolmen viikon ajan saattaa esiintyä myrkytyksen merkkejä. Sen vuoksi parasetamolia ei tulisi käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

Laajat tutkimukset eivät ole osoittaneet, että parasetamoli aiheuttaisi olennaista genotoksista riskiä käytettäessä terapeutisia eli ei-toksisia annoksia.

Pitkät rotta- ja hiiritutkimuksen eivät ole osoittaneet, että parasetamolilla olisi olennaisia kasvaimia aiheuttavia vaikutuksia käytettäessä ei-hepatotoksisia annoksia.

Parasetamoli läpäisee istukan.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Parasetamolikiteiden päällyste:

Emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri
30-prosettinen polyakrylaattidispersio
Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen

Tabletin perusaine:

Mannitoli (rakeistettu, jauhe)
Krospovidoni
Aspartaami (E951)
Mustaherukka-aromi
Magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

polyamidi/PVC/alumiini- pakkaukset : 4 vuotta
alumiini/polyetyleni- pakkaukset: 3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja -koot

Lämpömuovattu läpipainopakkaus (polyamidi/PVC/alumiini): pakkauskoot: 2, 4, 6, 12, 16 tai 20 tablettia
tai
lämpölevy (alumiini/polyetyleni): pakkauskoot: 2, 4, 6, 12 tai 16 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 . MYYNTILUVAN NUMERO

17003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.3.1998 / 6.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.10.2009