

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Panadol Zapp 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää parasetamolia 500 mg.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.
Valkoinen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, jossa merkintä ”P”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Särky- ja kuumetilojen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Itsehoidossa aikuisille ja yli 18-vuotiaille nuorille:
1-2 tablettia korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.
Suurin suositeltu vuorokausiannos: 3000 mg

Lääkemääräyksellä aikuisille ja yli 18-vuotiaille nuorille:
1-2 tablettia korkeintaan 4 kertaa vuorokaudessa.
Suurin suositeltu vuorokausiannos: 4000 mg

Pediatriset potilaat

Ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Annossuositusta ei saa ylittää. Vaikutuksen aikaansaamiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Annosvälin tulee olla vähintään 4 tuntia.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sisältää parasetamolia. Ei saa käyttää muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa. Samanaikainen käyttö muiden parasetamolia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa johtaa yliannostukseen.

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Taustalla oleva maksasairaus lisää parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä.. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilailla, joilla on todettu maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Maksan toiminnan häiriöitä/vaurioita on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, kuten vaikeasti aliravitut, anorektikot, tai potilaat, joilla on alhainen painoindeksi tai alkoholin krooniset suurkuluttajat.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä parasetamolivalmisteita potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta.

Potilailla, joilla elimistön glutationivarastot ovat ehtymässä esim. sepsiksessä, parasetamolin käyttö voi lisätä metabolisen asidoosin riskiä.

Yksi tabletti sisältää 173 mg natriumia (7,5 mmol). Tämä tulee ottaa huomioon silloin, kun potilaat, joilla on verenpainetauti tai sydämen- tai munuaisten vajaatoiminta, käyttävät säännöllisesti valmistetta suurin annoksin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat lisätä parasetamolin imeytymisnopeutta. Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä. Varfariinin, dikumarolin ja muiden kumariinien antikoagulanttivaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä, jolloin verenvuotoriski kasvaa. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (= International normalised ratio) seurattava.

Antiepileptit ja probenisidi saattavat vaikuttaa parasetamolin eliminaatioon. Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Laajat tiedot eivät viittaa parasetamolin epämuodostumia aiheuttavaan fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Panadol – valmisteita voi käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen.

On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman harvoin.

Imetys

Parasetamoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että se vaikuttaisi lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Ilmaantuvuudet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska käytettävissä oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Ilmaantuvuus	Haittavaikutus
------------------------	---------------------	-----------------------

Veri ja imukudos	hyvin harvinainen	trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	hyvin harvinainen	anafylaksia, ihoon liittyvät yliherkkyysoireet kuten ihottuma, angioedeema ja Stevens Johnson-syndrooma
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hyvin harvinainen	Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille.
Maksa ja sappi	hyvin harvinainen	maksan toimintahäiriö

Pitkäaikaiskäytössä ei mahdollisia munuaisvaurioita voida kuitenkaan sulkea pois. Hyvin harvoin on raportoitu vakavia ihoreaktioita.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamolin yliannostus saattaa aiheuttaa maksavaurion, mikä voi johtaa maksansiirtoon tai kuolemaan.

Parasetamoli metaboloituu maksassa. Terapeuttisina annoksina parasetamoli ei vaikuta maksan toimintaan, mutta runsaan yliannostuksen yhteydessä saattaa maksan konjugaatiokyky kyllästyä, jonka jälkeen suurempi osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset väliuotemetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylien kanssa. Maksavaurion kliiniset oireet tulevat normaalisti esiin vasta muutaman päivän kuluttua. Siksi on tärkeää, että vastalääkehoito aloitettaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa (viimeistään 10--12 tunnin kuluttua) yliannostuksen jälkeen (vaikka yliannostuksen oireita ei olisi), jotta maksavaurioita voitaisiin estää tai rajoittaa. *Myrkytyksen hoidoksi suositellaan seuraavia toimenpiteitä:* Mahalaukku tyhjennetään. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa annetaan aktiivihiltä tavanomaisin annoksin. Seerumin parasetamolikonentraatio määritetään välittömästi. Asetyylikysteiinihoito aloitetaan, mikäli lääkkeen nauttimisesta on kulunut alle 10 (-12) tuntia ja jos parasetamolikonentraatiot ylittävät seuraavat arvot kyseisinä ajankohtina: 1350 mikromol/l 4 tunnin, 990 mikromol/l 6 tunnin ja 660 mikromol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Asetyylikysteiinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistapaus ym.). Asetyylikysteiiniannostus: *Suun kautta:* Aluksi 140 mg/kg, sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti, laimennetaan sopivaan juomaan. *Suonensisäisesti:* Aluksi 150 mg/kg 200 - 300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutissa, sen jälkeen 50 mg/kg 500 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 5 tunnissa sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5 % glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiiniä ei ole saatavissa, voidaan aikuisille antaa metioniiniä 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiiniä edellä mainituin annoksin tai metioniiniä 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksan- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja

elektrolyyttitatuksen seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi. Parasetamolimyrkytysten yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

Suuret annokset natriumvetykarbonaattia voivat saada aikaan mahasuolikanavan oireita kuten röyhtäisyjä ja pahoinvointia. Lisäksi kirjallisuustiedoissa on raportoitu suurten natriumvetykarbonaattiannosten hidastavan mahan tyhjenemisnopeutta ja siten mahdollisesti vähentävän Panadol Zapp tableteilla saavutettua suurempaa imeytymisprofiilia. Lisäksi suuret annokset natriumvetykarbonaattia voivat aiheuttaa hypernatremiaa. Elektrolyyttejä on tarkkailtava ja potilaat hoidettava asianmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, ATC-koodi: N02BE01

Parasetamoli on anilidijohdannainen, jolla on asetyylisalisyylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiaggregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, sietävät yleensä parasetamolia hyvin.

Parasetamolien kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, jota kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismeja ei tarkasti tunneta.

Kliiniset tutkimustulokset ovat osoittaneet, että Panadol Zapp tableteilla analgesian alku saavutetaan nopeammin kuin tavallisilla parasetamolitableteilla.

Kliiniset tutkimustulokset ovat osoittaneet, että Panadol Zapp tableteilla kivun lievittymisen alkuun ei merkitsevästi vaikuta se, otetaanko tabletit tyhjään vai täyteen vatsaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Parasetamoli imeytyy nopeasti sekä oraalisesti että rektaalaisesti annettaessa. Panadol Zapp valmisteen T_{max} puoliintui Panadol tabletteihin verrattuna otettaessa tabletit sekä tyhjään että täyteen vatsaan. Nopein imeytyminen saavutetaan otettaessa Panadol Zapp tabletit tyhjään vatsaan. Nopeampi imeytyminen saavutetaan ottamalla sekä yhden että kahden tabletin kerta-annos Panadol Zappia.

Natriumvetykarbonaatti lisää tabletin liukoisuutta mahassa ja tehostaa parasetamolien kulkua ohutsuoleen. Parasetamolien tiedetään imeytyvän ensisijaisemmin suolistosta kuin mahasta. Siten mahan tyhjenemisnopeus vaikuttaa aikaan, joka kuluu huippupitoisuuden saavuttamiseen plasmassa ja joka siten vaihtelee. AUC-vertailu osoitti, että sekä yhden että kahden tabletin kerta-annoksen jälkeen Panadol Zapp tableteista imeytynyt lääkeainemäärä on vastaava kuin tavallisista parasetamolitableteista.

Parasetamoli metaboloituu maksassa pääasiassa konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (n. 3—10 % terapeutisesta annoksesta) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P-450 entsyymien katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erittyy sekä kysteiini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta n. 2—3 % erittyy muuttumattomana, n. 80—90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteiini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon

muissa osissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumvetykarbonaatti, maissitärkkelys, esigelatinoitu tärkkelys, povidoni, kaliumsorbaatti, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: titaanidioksidi (E171), polydekstroosi, hypromelloosi, glyseroltriasetaatti, makrogoli 8000, karnaubavaha.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

8, 10, 16, 20 ja 30 tabletin läpipainopakkaukset (PVC / alumiinifolio tai polypropyleenikalvo) pahvikotelossa ovat saatavana itsehoitovalmisteina. 50 tabletin läpipainopakkaus (PVC / alumiinifolio tai polypropyleenikalvo) pahvikotelossa on reseptivalmiste.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS
Postboks 61
2610 Rødovre
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

15822

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.9.2001

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.1.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.04.2020