

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paracetamol Actavis 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 500 mg parasetamolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Paracetamol Actavis 500 mg tabletti:

Kapselinmuotoinen, valkoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka koko on 17,0 mm x 7,2 mm ja jonka toisella puolella on jakourre. Jakourteettomalla puolella on merkintä ”PINEX 500” ja jakourteellisella puolella merkinnät ”A” ja ”L”. Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Paracetamol Actavis 500 mg:n tabletit ei ole tarkoitettu alle 26 kg:n painoisten lasten hoitoon.

Annostus

Aikuiset ja nuoret (yli 50 kg painavat potilaat)

Tavanomainen annos on 500 - 1000 mg tarpeen mukaan, 4 - 6 tunnin välein, aina enimmäisvuorokausiannokseen 3 g saakka. Suurin sallittu kerta-annos on 1 000 mg.

Vakavien maksavaurioiden riskin vuoksi sallittua enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Pediatriset potilaat (20 - 50 kg painavat potilaat)

Suositusannos on noin 60 mg parasetamolia/kg vuorokaudessa jaettuna 4 - 6 osa-annokseen, eli noin 15 mg/kg kuuden tunnin välein tai 10 mg/kg neljän tunnin välein. Vakavien maksavaurioiden riskin vuoksi sallittua enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Lapsilla parasetamoliannos on suhteutettava painoon, ja lasten hoidossa on käytettävä tilanteeseen sopivaa lääkemuotoa. Huomaa, että alla mainittujen painoluokkien yhteydessä mainitut lasten iät ovat vain ohjeelliset.

Säännöllinen käyttö pitää kivun ja kuumeen vaihtelut mahdollisimman pieninä. Lapsilla lääkettä tulisi antaa säännöllisin väliajoin, myös öisin. Annosvälin olisi mieluiten oltava 6 tuntia, mutta annosten välissä olisi joka tapauksessa oltava vähintään 4 tuntia.

Paracetamol Actavis 500 mg tabletit

- Lapset ja nuoret, jotka painavat 43 - 50 kg (noin 12 - 15-vuotiaat):
Tavanomainen annos on 500 mg neljän tunnin välein tarpeen mukaan, aina 2,5 g:n enimmäisvuorokausiannokseen saakka.
- Lapset, jotka painavat 34 - 43 kg (noin 11 - 12-vuotiaat):
Tavanomainen annos on 500 mg kuuden tunnin välein tarpeen mukaan, aina 2 g:n enimmäisvuorokausiannokseen saakka.
- Lapset, jotka painavat 26 - 34 kg (noin 8 - 11-vuotiaat):
Tavanomainen annos on 250 mg neljän tunnin välein tai 500 mg kuuden tunnin välein tarpeen mukaan, aina 1,5 g:n enimmäisvuorokausiannokseen saakka.

Munuaisten vajaatoiminta

Parasetamolien käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositellaan lisäksi annosvälin pidentämistä. Jos kreatiinipuhdistuma on alle 10 ml/min, on kahden antokerran välissä oltava vähintään 8 tuntia.

Maksan vajaatoiminta

Parasetamolien käytössä on syytä varovaisuuteen, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai Gilbertin oireyhtymä. Annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä normaalista.

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttamiseen ei ole tarvetta.

Krooninen alkoholin väärinkäyttö

Jatkuva alkoholin käyttö voi alentaa parasetamolien toksisuuskyynnystä. Tällaisilla potilailla annosvälin on oltava vähintään 8 tuntia, ja vuorokausiannoksen ei pidä ylittää 2 g:aa.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit niellään vesilasillisen kera.

Potilasta on ohjeistettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos hänen kuumeensa on korkea tai hänellä ilmenee infektiota viittaavia oireita 3 vuorokautta jatkuneen hoidon jälkeen, tai jos hänen kipuoireensa jatkuvat 5 vuorokautta jatkuneesta hoidosta huolimatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäaikaista tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella. Potilaita on ohjeistettava olemaan käyttämättä useampia parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti. Useamman osa-annoksen otto yhdellä kertaa voi aiheuttaa vakavan maksavaurion, mutta tajuttomuutta ei tällaisissa tapauksissa ilmene. Näissä tapauksissa on kuitenkin välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon. Pitkäaikaiskäyttö ilman lääkärin valvontaa voi olla haitaksi. Jos nuori käyttää parasetamolia annoksella 60 mg/kg/vrk, muun antipyreettisen lääkkeen lisääminen hoitoon ei ole perusteltua, ellei kyseessä ole riittävän tehon puute.

Varovaisuuteen on syytä, kun parasetamolia annetaan potilaille, joita koskee jokin seuraavista: kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (mukaan lukien Gilbertin oireyhtymä), vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka > 9), akuutti hepatiitti, samanaikainen hoito toisella maksan toimintaan vaikuttavalla lääkkeellä, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, hemolyttinen anemia, alkoholin väärinkäyttö, nestehukka tai krooninen aliravitsemus.

Potilailla, joiden glutationitasot ovat alhaiset, esimerkiksi verenmyrkytyksen, aliravitsemuksen, alkoholin väärinkäytön ja munuais- tai maksasairauden yhteydessä, parasetamolin käyttö saattaa lisätä maksan vajaatoiminnan ja/tai metabolisen asidoosin riskiä (ks. kohta 4.9).

Yliannostuksen vaarat ovat tavallista suuremmat potilailla, joilla on ei-kirroottinen alkoholiperäinen maksasairaus. Varovaisuutta on noudatettava kroonisen alkoholismien yhteydessä. Näissä tapauksissa vuorokausiannoksen ei pidä ylittää 2 g:aa. Alkoholia ei pidä käyttää parasetamolihoidon aikana.

Potilasta on ohjeistettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos hänen kuumeensa on korkea tai hänellä ilmenee infektiota viittaavia oireita 3 vuorokautta jatkuneen hoidon jälkeen, tai jos hänen kipuoireensa jatkuvat 5 vuorokautta jatkuneesta hoidosta huolimatta.

Jos kipulääkitys jatkuu pitkään (yli 3 kk) siten, että lääkettä käytetään joka toinen päivä tai useammin, voi potilaalle kehittyä päänsärky tai olemassa oleva päänsärky voi pahentua entisestään. Kipulääkkeiden liikakäytön aiheuttamaa päänsärkyä ei pidä hoitaa annosta suurentamalla. Näissä tapauksissa kipulääkkeen käyttö olisi lopetettava lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti.

Pitkään jatkuneen, suurin annoksin toteutetun, vääränlaisen kipulääkkeen käytön äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa päänsärkyä, lihaskipuja, hermostuneisuutta ja autonomisesta hermostosta peräisin olevia oireita. Nämä lääkityksen lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet häviävät muutaman vuorokauden kuluessa. Kipulääkitystä ei pidä jatkaa, eikä uutta kipulääkitystä aloittaa ilman lääkärin ohjeistusta, ennen kuin nämä oireet ovat hävinneet.

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa asetyylilisilylihapolle herkkiä astmaatikkoja, sillä lieviä bronkospastisia reaktioita (ristireaktio) on raportoitu parasetamolin käytön yhteydessä.

Yliannostustapauksissa potilas on välittömästi toimitettava lääkärin hoitoon vaikka hän tuntisikin olonsa ihan hyväksi, sillä on olemassa riski korjaantumattoman maksavaurion synnylle (ks. kohta 4.9).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli metaboloituu pääosin maksassa, joten sillä voi olla yhteisvaikutuksia muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka käyttävät samoja metaboliareittejä tai jotka voivat estää tai edistää näitä reittejä pitkin tapahtuvaa metaboliaa. Entsyymejä indusoivien lääkeaineiden on havaittu vähentävän parasetamolipitoisuuksia plasmassa jopa 60 %. Krooninen alkoholinkäyttö tai sellaisten aineiden käyttö, jotka edistävät maksaentsyymien toimintaa (esim. barbituraatit, karbamatsepiini, fenytoiini, rifampisiini, isoniatsidi ja mäkikuisma, *Hypericum perforatum*), voivat lisätä parasetamolin maksatoksisuutta. Tämä on seurausta lisääntyneestä ja tavallista nopeammasta toksisten metaboliittien muodostumisesta. Näin ollen varovaisuuteen on syytä samanaikaisen, entsyymejä indusoivien aineiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.9).

Jos samanaikaisesti käytetään probenesidiä, on annoksen pienentämistä harkittava, sillä probenesidi vähentää parasetamolin puhdistumaa lähes puoleen normaalista (estämällä parasetamolin konjugoitumisen glukuronihapon kanssa).

Salisyylamidit saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.

Parasetamoli voi vähentää lamotrigiinin biologista hyötyosuutta, ja saattaa siten heikentää tämän vaikutusta. Ilmiö johtuu lamotrigiinin maksametabolian mahdollisesta tehostumisesta.

Parasetamoli voi merkittävästi pidentää kloramfenikolin eliminaation puoliintumisaikaa. Kloramfenikolipitoisuuksia plasmassa olisi siksi suositeltavaa seurata, jos parasetamolia käytetään yhdessä kloramfenikoli-injektioiden kanssa.

Metoklopramidi tai domperidoni voivat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini puolestaan vähentää sitä. Kolestyramiini- ja parasetamolilääkkeiden oton välissä olisi oltava vähintään 1 tunti, jotta

molempien lääkkeiden teho olisi mahdollisimman hyvä. Samanaikainen mahalaukun tyhjenemistä hidastavien lääkkeiden käyttö saattaa viivästyttää parasetamolin imeytymistä ja vaikutuksen alkamista.

Varfariinin ja muiden kumariinien veren hyytymistä estävä vaikutus voi tehostua pitkäaikaisen ja säännöllisen parasetamolikäytön yhteydessä, mikä puolestaan lisää riskiä verenvuodoille. Tätä vaikutusta voi ilmetä jo parasetamolin 1,5 - 2 g:n, viiden - seitsemän päivän ajan otetuun vuorokausiannokseen. Tilapäisannoksilla ei ole merkittävää vaikutusta.

Häiriöt laboratoriotuloksissa

Parasetamoli saattaa vaikuttaa virtsahappomäärityksiin, jotka tehdään fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka perustuvat glukosidioksidaasi-peroksidaasiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Parasetamolia voi käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman pitkin annosvälein.

Imetys

Suun kautta otettu parasetamoli erittyy äidinmaitoon, mutta vain pieninä määrinä. Imetettävään lapseen kohdistuvia negatiivisia vaikutuksia ei ole raportoitu. Imettävät naiset voivat käyttää parasetamolia edellyttäen, ettei annostussuosituksia ylitetä. Pitkäaikaishoidossa on syytä varovaisuuteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parasetamolin vaikutukset ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita ovat hyvin vähäiset, tai niitä ei ole lainkaan.

4.8 Haittavaikutukset

Terapeuttisilla annoksilla haittavaikutukset ovat vähäiset.

Haittavaikutusten yleisyyttä on kuvattu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<i>Elinjärjestelmäluokka</i>	<i>Yleisyys</i>	<i>Haittavaikutus</i>
Veri ja imukudos	Harvinaiset:	verihäiriöihin ja kantasoluihin liittyvät häiriöt
	Hyvin harvinaiset:	trombosytopenia, leukopenia, neutropenia ja hemolyytinen anemia
Immuunijärjestelmä	Harvinaiset:	yliherkkyysoireet (angioedeema lukuun ottamatta)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin harvinaiset:	hypoglykemia
Psyykkiset häiriöt	Harvinaiset:	masennus ^{NOS} , sekavuus, hallusinaatiot
Hermosto	Harvinaiset:	vapina ^{NOS} , päänsärky ^{NOS}
Silmät	Harvinaiset:	näköhäiriöt
Sydän	Harvinaiset:	edeema

Ruoansulatuselimistö	Harvinaiset:	verenvuodot ^{NOS} , vatsakivut ^{NOS} , ripuli ^{NOS} , pahoinvointi, oksentelu
Maksa ja sappi	Harvinaiset:	maksan toiminnan poikkeavuudet, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi, ikterus
	Hyvin harvinaiset:	maksatoksisuus
Iho ja ihonalainen kudosis	Harvinaiset:	kutina, ihottuma, hikoilu, purppura, angioedeema, urtikaria
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinaiset:	aseptinen pyuria (samea virtsa) ja munuaisiin liittyvät haittavaikutukset
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Harvinaiset:	huimaus (kiertohuimausta lukuun ottamatta), yleinen huonovointisuus, kuume, uneliaisuus, lääkeinteraktiot ^{NOS}
	Hyvin harvinaiset:	yliherkkyysoireet (jotka vaativat hoidon keskeyttämisen)
Vammat ja myrkytykset	Harvinaiset:	yliannostus ja myrkytys

NOS = not otherwise specified, eli ei tarkemmin määritelty.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vaikea-asteisista ihoreaktioista.

Joitakin yksittäisiä tapauksia, joissa on ilmennyt seuraavia oireita, on raportoitu: *erythema multiforme*, kurkunpään turvotus, anafylaktinen sokki, anemia, maksamuutokset ja hepatiitti, munuaisiin liittyvät muutokset (vaikea munuaisten vajaatoiminta, interstiaalinefriitti, hematuria, anuria), ruoansulatuselimistöön kohdistuvat vaikutukset ja kiertohuimaus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamolin yliannostukseen liittyy myrkytysvaara, etenkin iäkkäillä henkilöillä, pienillä lapsilla, maksasairaudesta kärsivillä potilailla, jatkuvasti alkoholia väärinkäyttävillä henkilöillä, sekä potilailla, jotka kärsivät kroonisesta aliravitsemuksesta, joilla on alhaiset glutationitasot esimerkiksi verenmyrkytyksen vuoksi tai potilailla, jotka käyttävät entsyymitoimintaa indusoivia aineita. Yliannostus voi johtaa potilaan kuolemaan.

Oireet

Parasetamolimyrkytyksen oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakivut. Näitä oireita ilmaantuu tavallisesti 24 tunnin sisällä yliannoksesta. Kerta-annoksena otettu $\geq 7,5$ g:n parasetamoliyliannos aikuisilla tai 140 mg/kg kerta-annos lapsilla aiheuttaa maksasolujen hajoamista, mikä voi johtaa täydelliseen ja korjaantumattomaan nekroosiin, sekä sitä kautta hepatosellulaariseen vajaatoimintaan, metaboliseen asidoosiin ja enkefalopatiaan, ja edelleen mahdollisesti koomaan tai kuolemaan. Samanaikaisesti on todettu maksan transaminaasiarvojen (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinitason suurenemista sekä protrombiinitason pienenemistä. Näitä

muutoksia voi esiintyä 12 - 48 tunnin kuluessa lääkkeen otosta. Maksavaurion kliiniset oireet ilmenevät yleensä ensimmäistä kertaa kahden vuorokauden kuluttua yliannoksesta, ja ne saavuttavat huippunsa 4 - 6 vuorokauden kuluttua yliannoksen otosta. Yliannostuksen seurauksena voi lisäksi esiintyä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja munuaistiehyiden nekroosia; myös tilanteissa, joissa vakavia maksavaurioita ei ilmene. Muita maksaan liittymättömiä parasetamoliyliannoksen aiheuttamia oireita voivat olla sydänlihakseen liittyvät poikkeavuudet ja pankreatiitti.

Ensiaputoimet

- Potilas toimitetaan välittömästi sairaalahoitoon.
- Yliannoksen jälkeen otetaan mahdollisimman pian (ja joka tapauksessa ennen hoitotoimiin ryhtymistä) verikoe plasman parasetamolipitoisuuden määrittämiseksi.
- Lääkeaine poistetaan nopeasti elimistöstä mahahuuhtelun avulla, jonka jälkeen potilaalle annetaan lääkehiiltä (absorbentti) ja natriumsulfaattia (laksatiivi).
- Dialyysihoito saattaa pienentää parasetamolipitoisuutta plasmassa.
- Hoito koostuu vastalääkkeen, N-asetyylikysteiinin, annosta suun kautta tai laskimoon; jos mahdollista ennen kuin 10 tuntia on kulunut parasetamolin ottamisesta. N-asetyylikysteiini saattaa jopa antaa jonkin verran suojaa myös sen jälkeen, kun 10 tuntia on kulunut, mutta tällaisissa tapauksissa hoitoa jatketaan pidemmän aikaa.
- Annetaan oireenmukaista hoitoa.
- Maksakokeet on suoritettava hoidon aloittamisen yhteydessä, ja nämä on toistettava 24 tunnin välein. Useimmissa tapauksissa maksan transaminaasiarvot palautuvat normaaleiksi 1 - 2 viikon kuluessa. Samalla maksankin toiminta palautuu ennalleen. Hyvin harvoissa tapauksissa maksansiirtoon voi kuitenkin olla tarvetta.

Myös asetyylikysteiinin käyttö on hyödyllistä parasetamolin aiheuttaman metabolisen asidoosin hoidossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut analgeetit ja antipyreetit, anilidit
ATC-koodi: N02BE01

Parasetamolilla on sekä analgeettinen että antipyreettinen vaikutus. Anti-inflammatorisia ominaisuuksia sillä ei kuitenkaan ole. Parasetamolin kipua lievittävän vaikutuksen vaikutusmekanismia ei täysin tunneta. Parasetamolin pääasiallinen vaikutus on kuitenkin syklo-oksigenaasin, erään prostaglandiinisynteesissä tärkeän entsyymien, esto. Keskushermostossa oleva syklo-oksigenaasi on herkempi parasetamolin vaikutuksille kuin perifeerinen syklo-oksigenaasi. Tämä selittää, miksi parasetamolilla on sekä antipyreettistä että analgeettista vaikutusta. Parasetamolin antipyreettinen teho johtuu todennäköisesti aineen vaikutuksista keskushermostossa sijaitsevan hypotalamuksen lämpötilaa säätelevän keskuksen toimintaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 30 minuutin - 2 tunnin kuluessa lääkkeen otosta.

Jakautuminen

Parasetamoli jakaantuu laajasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet veressä, syljessä ja plasmassa ovat samansuuruiset. Parasetamolin jakaantumistilavuus on noin 1 l/olopainokilogramma. Terapeuttisilla annoksilla sitoutuminen plasman proteiineihin on todella vähäistä.

Biotransformaatio

Aikuisilla parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin kahta reittiä pitkin; glukuronihappokonjugaation

(noin 60 %) ja rikkihappokonjugaation (noin 35 %) kautta. Jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti terapeuttisia annoksia ylittävillä annoksilla. Vähemmän tärkeä, sytokromi P450:n katalysoima metaboliareitti johtaa aktiivisen välituotteen, N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiinin, muodostumiseen, jonka glutationi parasetamolin normaalikäytön yhteydessä nopeasti muuttaa myrkyttömään muotoon. Tämä metaboliitti erittyy sitten virtsaan sen jälkeen, kun se on konjugoitunut kysteiiniin (noin 3 %) ja merkaptuurihapon kanssa. Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla konjugoituminen sulfaatin kanssa on pääasiallinen eliminaatioreitti. Glukuronidaatiota esiintyy lapsilla sen sijaan vähemmän kuin aikuisilla. Kokonaiseliminaatio lapsilla on kuitenkin verrattavissa aikuisten eliminaatioon, mikä johtuu lasten paremmasta kyvystä muodostaa sulfaattikonjugaatteja.

Eliminaatio

Parasetamoli erittyy pääosin virtsaan ja 90 % annoksesta erittyy munuaisten kautta glukuronidikonjugaatteina (60 - 80 %) ja sulfaattikonjugaatteina (20 - 30 %) 24 tunnin kuluessa lääkkeen otosta. Alle 5 % annoksesta erittyy muuttumattomana lääkeaineena. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia, mutta munuaisten tai maksan vajaatoiminnan yhteydessä, yliannoksen yhteydessä sekä vastasyntyneillä lapsilla puoliintumisaika on normaalia pidempi. Lääkkeen maksimiteho on suoraan verrannollinen pitoisuuteen plasmassa. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan (kreatiinipuhdistuma < 10 ml/min) yhteydessä parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio on tavallista hitaampaa. Lääkäiden henkilöiden osalta ei ole selvitetty heidän konjugaatiokapasiteettiaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa selvitettiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin mahalaukun ja suoliston vaurioita, veren kuvan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Nämä muutokset aiheutuvat toisaalta parasetamolin vaikutusmekanismista ja toisaalta parasetamolin metaboliasta.

Laajoissa tutkimuksissa ei ole nähty minkäänlaisia viitteitä geenitoksisista riskeistä liittyen parasetamolin terapeuttisiin annoksiin (eli ei-toksisiin annoksiin).

Pitkäaikaistutkimuksissa rotilla ja hiirillä ei ole nähty osoitusta siitä, että parasetamolilla olisi merkittäviä karsinogeenisia vaikutuksia käytettäessä ei-hepatotoksisia annoksia.

Parasetamoli läpäisee istukan.

Eläinkokeet eivät ole antaneet viitteitä siitä, että parasetamolilla olisi reproduktiotoksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Esigelatinoitu maissitärkkelys,
hydroksipropyyliselluloosa,
talkki,
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

Polyvinyylialkoholi,
makrogoli 3350,
talkki.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

PVC/Alumiini -läpipainopakkaukset: Säilytä alle 25 °C.

Polyetyleenipurkit: Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE:stä valmistetut tablettipurkit, joissa PE-korkit.

Pakkauskoot

Läpipainopakkaukset:

10, 20, 30, 50 ja 100 tablettia

Tablettipurkit:

100, 200, 250, 300 ja 500 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegi 76 - 78

IS-220 Hafnarfjordur

Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

500 mg: 28191

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.7.2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.10.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.9.2017