

'VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PAMOL® F 250 mg, dispergoituva tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi dispergoituva tabletti sisältää 250 mg parasetamolia (päällystettyinä parasetamolikiteinä).
Apuaineet: yksi tabletti sisältää myös 30 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 13–50 kg painaville lapsille (ikä noin 2–15 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.

- **13–20 kg** painavien lasten (ikä noin 2–7 vuotta) annos on 1 tabletti kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa kuuden tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 4:ää tablettia**.
- **21–25 kg** painavien lasten (ikä noin 6–10 vuotta) annos on 1 tabletti kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa neljän tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 6:ta tablettia**.
- **26–40 kg** painavien lasten (ikä noin 8–13 vuotta) annos on 2 tablettia kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa kuuden tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 8:aa tablettia**.
- **41–50 kg** painavien lasten (ikä noin 12–15 vuotta) annos on 2 tablettia kerrallaan. Annoksen voi tarvittaessa toistaa neljän tunnin kuluttua, mutta **vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 12:ta tablettia**.

Suurin vuorokausiannos: Parasetamolin kokonaisannos vuorokaudessa saa olla korkeintaan 80 mg/kg alle 37 kg painavilla lapsilla ja korkeintaan 3 g 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.

Erityisryhmät:

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä.

Vuorokausiannos ei saa ylittää 2 grammaa ilman erityistä lääkärin määräystä.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla annosta on pienennettävä ja kahden annoksen ottamisen välisen ajan tulee kasvaa oheisen taulukon mukaan:

Glomerulusten suodatusnopeus	Annos
≥ 50 ml/min	4 tunnin välein
10-50 ml/min	6 tunnin välein
< 10 ml/min	8 tunnin välein

Seuraavissa tapauksissa vuorokausiannos ei saa ylittää 60 mg/kg/vrk (enintään 2 g/vrk), mikäli lääkäri ei toisin määrää (ks. kohta 4.4):

- aikuisen potilaan paino < 50 kg
- krooninen alkoholismi
- elimistön kuivumistila
- krooninen aliravitsemus.

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 vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille 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.

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 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 30 mg aspartaamia per annosyksikkö. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi. Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Maksatoksisuus

Parasetamoliin liittyvää maksatoksisuutta on havaittu potilailla, joilla on (yksi tai useampi) riskitekijä. Parasetamolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on riskitekijä:

- alle 50 kg:n paino aikuisilla (ks. kohta 4.2)
- lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2) (parasetamolin käyttö on vasta-aiheista vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä)
- munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- Gilbertin oireyhtymä (familiaalinen ei-hemolyyttinen keltaisuus) (ks. kohta 4.2)
- alkoholismi (ks. kohta 4.2)
- krooninen aliravitsemus (vähäiset maksan glutationin varastot) (ks. kohta 4.2)
- elimistön kuivuminen (ks. kohta 4.2)
- maksatoksisten lääkkeiden samanaikainen käyttö.

Parasetamoliannoksia tulee tarkistaa kliinisesti sopivin väliajoin ja potilaita tulee tarkkailla uusien maksatoksisuuden riskitekijöiden ilmaantumisen varalta, mikä saattaa edellyttää annoksen muuttamista. Jos akuutti virushepatiitti diagnosoidaan, hoito tulee lopettaa.

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 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 fosfolframiinimenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka on tehty glukosidioksidaasi-peroksidaasi-menetelmällä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevista naisista saatu suuri määrä tietoa ei viittaa epämuodostumien aiheutumiseen eikä toksisuuteen sikiölle/vastasyntyneelle. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolia voidaan käyttää raskauden aikana; sitä olisi kuitenkin käytettävä pienimmällä vaikuttavalla annoksella ja lyhimmän mahdollisen ajan sekä mahdollisimman harvoin.

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)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Maksa ja sappi	maksan transaminaasien lisääntyminen		maksaentsyymiarvojen pieneminen tai suureneminen (erityisesti potilailla, joilla on riskitekijöitä) (ks. kohta 4.4)
Immuunijärjestelmä		yliherkkyysreaktiot (vaihtelevat yksinkertaisesta ihoreaktioista tai urtikariasta anafylaktiseen sokkiin, joka vaatii hoidon keskeyttämisen)	
Veri ja imukudos			trombopenia, leukopenia, neutropenia (yksittäisiä tapauksia)
Iho ja ihonalainen kudos		Vakavia ihoreaktioita on raportoitu hyvin harvoin.	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Yliannostukseen liittyy maksavaurion vaara (mukaan lukien fulminantti maksatulehdus, maksan vajaatoiminta, kolestaattinen maksatulehdus, sytolyttinen maksatulehdus), erityisesti vanhuksilla, pienillä lapsilla, maksasairauspotilailla, kroonista alkoholismia sairastavilla, kroonista aliravitsemusta sairastavilla ja entsyymi-induktoreja saavilla potilailla. 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 johtaa todennäköisesti 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 protrombiiniajan pitenemistä. 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 mahahuuhdeltu.
- Annetaan laskimoon (tai suun kautta, jos mahdollista) vastalääkettä, N-asetyylikysteiniä, jos mahdollista *ennen kuin* 10 tuntia on kulunut parasetamolin ottamisesta. N-asetyylikysteini 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.
- Potilasta hoidetaan oireenmukaisesti.
- Suun kautta annettavaa metioniiniä voidaan käyttää N-asetyylikysteiniin 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 Farmakokineetiikka

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 terapeutista annosta suurempia annoksia. Pienempi osa metaboloituu sytokromi P450:n (pääasiassa CYP2E1) katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen välituotemetaboliitti (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 terapeutisia annoksia. Myrkytyksen oireet voivat ilmaantua 3 viikon jälkeen kun käytetään subtoksisia annoksia. Tämän vuoksi parasetamolilla ei tulisi käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

Laajat tutkimukset ovat osoittaneet, että parasetamoli ei aiheuta olennaista genotoksista riskiä, kun käytetään terapeutisia 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.

Tavanomaisia tutkimuksia, joissa on käytetty nykyisin hyväksytyjä standardeja lisääntymis- ja kehitystoksisuuden arviointiin, ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Parasetamolikiteiden päällyste:

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

Tabletin perusaine:

Mannitoli (rakeistettu, jauhe)
Krosprovidoni
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 pakkaus koot

Repäisemällä avattava, lapsiturvallinen läpipainopakkaus: polyamidi-/PVC-
/alumiiniläpipainopakkaus, alumiini-/PET-kalvo
Pakkaus koot: 12 tai 24 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.1.2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.06.2022