

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PAMOL<sup>®</sup> 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.

Suosittelunimismäärisannostus 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 ota yli kuutta 500 mg:n tablettia 24 tunnin aikana.

*Suosittelunimismäärisannostus:* Parasetamolien 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 vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Fenyyliketonia (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.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia määrän, joka vastaa 0,2 mg:aa fenyylialaniinia tablettia kohden, minkä vuoksi henkilöt, joilla on fenyyliketonia, eivät saa käyttää sitä (katso kohta 4.3).  
Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

##### *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  $\leq 10$  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 kipulääkkeitä käytetään pitkään ja suurina annoksina käyttöaiheen vastaisesti, 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 (analgettinen nefropatia). Jos tällainen tilanne havaitaan tai sitä epäillään, on hankittava lääkärin apua ja hoito on lopetettava. Lääkkeen liikkakäytöstä johtuvaa päänsärkyä tulee epäillä, jos potilaalla on usein tai päivittäin päänsärkyä siitä huolimatta (tai sen takia), että hän käyttää säännöllisesti päänsärkyä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

- Probenesidi vähentää 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 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 virtsahappomäärytyksiin tutkimuksissa, jotka on tehty fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärytyksiin, jotka on tehty glukoosioksidaasi-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**

<b>Elinluokka</b>	<b>Harvinaiset</b> ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1000$ )	<b>Hyvin harvinaiset</b> ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saataavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Maksa ja sappi	maksan transaminaasien lisääntyminen	
Immuunijärjestelmä		yliherkkyysoireet (vaihtelevat yksinkertaisista 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.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 parasetamolien 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 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 lähtöarvon määrittämiseksi.
- Tehdään mahahuuhtelu.
- Annetaan laskimoon (tai suun kautta, jos mahdollista) vastalääkettä, N-asetyylikysteiniä, jos mahdollista *ennen kuin* 10 tuntia on kulunut parasetamolien 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

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 parasetamolien 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 pääasiassa maksassa. Tärkeimmät aineenvaihduntareitit ovat konjugoituminen glukuronideiksi ja sulfaateiksi. Jälkimmäinen reitti saturoituu nopeasti käytettäessä terapeuttista annosta suurempia annoksia. Pienempi osa metaboloituu sytokromi P450:n (CYP2E1) katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen välituotemetaboliitti, N-asetyyli-bentsokinoni-imiini. Tavallisesti se detoksifioituu nopeasti glutationin vaikutuksesta ja eliminoiduu virtsaan kysteini- 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) parasetamolilla ja sen metaboliittien eliminaatio hidastuu.

*Vanhukset:* Konjugaatiokyky ei muutu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa, joissa tutkittiin parasetamolilla akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin mahalaukun ja suolen vaurioita, verenkuvaan muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen vaurioitumista ja jopa nekrooseja. Nämä muutokset aiheutuvat yhtäältä parasetamolilla vaikutusmekanismista ja toisaalta parasetamolilla 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 terapeuttisia annoksia. Myrkytyksen merkkejä voi ilmaantua 3 viikon jälkeen kun käytetään subtoksisia annoksia. Sen vuoksi parasetamolilla ei tulisi käyttää pitkään eikä suurina annoksina.

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

Pitkät 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)  
Krospovidoni  
Aspartaami (E951)  
Mustaherukka-aromi  
Magnesiumstearaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

## **6.3 Kesto aika**

4 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyypit ja -koot**

Repäisemällä avattava, lapsiturvallinen läpipainopakkaus: polyamidi-/PVC-  
/alumiiniläpipainopakkaus, alumiini-/PET-kalvo

Pakkauskoot 2, 4, 6, 8, 12, 16 tai 20 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Oy  
PL 1406  
00101 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17003

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.1.2003  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.5.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.5.2019