

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Parasetamoli YA 500 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg parasetamolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, kapselinmuotoinen tabletti (7 x 15 mm), jossa on jakoura toisella puolella.

Tabletit voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kuume- ja särkytilat, influenssa, päänsärky, lihassärky, hammassärky, kuukautiskivut, postoperatiivinen kipu ja nivelrikko.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

500 – 1 000 mg suun kautta 4-6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa päivässä.

Pediatriset potilaat

Parasetamolinnos lapsille on 15 mg/painokilo korkeintaan 3 kertaa päivässä.

Yli 4-vuotiaille lapsille

17 – 25 kg 250 mg korkeintaan 3 kertaa päivässä

25 – 32 kg 250 – 500 mg korkeintaan 3 kertaa päivässä

> 32 kg 500 mg korkeintaan 3 kertaa päivässä

Alle 4-vuotiaalle lapsille ja jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parasetamolinnon käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Pitkäaikaiskäytössä parasetamoli saattaa lisätä munuaisvaurioriskiä.

Parasetamoliin liittyvän maksatoksisuusriskin vuoksi parasetamolin käyttöä pitkään tai enimmäisannoksina ei suositella alkoholisteille, anorektikoille tai ravitsemushäiriötä sairastaville. Parasetamolin käytössä on noudatettava varovaisuutta myös, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti, nestehukka, tai samanaikainen hoito toisella maksan toimintaan vaikuttavalla lääkkeellä. Maksatoksisuutta saattaa ilmetä jopa parasetamolin terapeuttisilla annoksilla, lyhyen hoitoajan jälkeen ja potilaille, joilla ei ole aikaisemmin ollut maksan toimintahäiriötä (ks. kohta 4.8).

Yliannostusriskin välttämiseksi tulisi varmistaa, etteivät potilaan muut samanaikaisesti käytössä olevat lääkkeet sisällä parasetamolia. Pysyvän maksavaurion riskin vuoksi liian suuren parasetamoliannoksen saaneen potilaan on hakeuduttava heti lääkäriin, vaikka hänen vointinsa olisikin hyvä. Yliannostustapauksissa samanaikainen barbituraattien, alkoholin ja muiden maksatoksisien aineiden käyttö lisää maksavaurion riskiä. Ks myös kohta 4.9.

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR)

Henkeä uhkaavia ihoreaktioita, Steven-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat käyttäneet parasetamolia sisältäviä valmisteita. Potilaille on kerrottava näiden ihoreaktioiden merkeistä ja oireista ja heitä on seurattava tarkoin ihoreaktioiden varalta. Jos Steven-Johnsonin oireyhtymän tai toksisen epidermaalisen nekrolyysin oireita tai merkkejä (kuten pahenevaa ihottumaa, johon liittyy usein rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmenee, Parasetamoli YA 500 mg-valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja otettava yhteys lääkäriin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi saattaa suurentaa parasetamolipitoisuutta. Jos potilas käyttää samanaikaisesti probenesidiä, on harkittava parasetamoliannoksen pienentämistä.

Entsyymi-induktorit, kuten fenytoiini, fenobarbitaali ja karbamatsepiini, vähentävät parasetamolin hyötyosuutta. Käytettäessä barbituraatteja tai muita maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivia aineita on muistettava myös, että parasetamolin maksatoksisuus saattaa kasvaa.

Tsidovudiini ja parasetamoli inhiboivat toinen toisensa metaboliaa, mikä voi lisätä molempien aineiden toksisuutta.

Antikoagulanttien vaikutus saattaa lisääntyä parasetamolin pitkäaikaisen päivittäisen käytön yhteydessä. Tilapäisellä käytöllä ei ole vaikutusta. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, INR-arvoja (International normalised ratio) on seurattava.

Metoklopramidi ja domperidoni saattavat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä.

Kolestyramiini saattaa vähentää parasetamolin imeytymistä.

Parasetamoli voi vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.

Alkoholi voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja ime tys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Laajat tiedot eivät viittaa parasetamolin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen.

Parasetamoli YA 500 mg -valmistetta 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

Parasetamoli YA 500 mg -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tavanomaisia hoitoannoksia tilapäisesti käytettäessä parasetamolien haittavaikutukset ovat erittäin vähäisiä.

Terapeuttisten parasetamoliannosten yhteydessä on kuvattu harvoin maksavaurioita, mutta potilailla, joilla on aiempi maksavaurio tai jotka käyttävät parasetamolia yhdessä jonkin toisen maksaa vaurioittavan aineen (esim. alkoholin) kanssa, on maksavaurion mahdollisuus otettava huomioon.

Haittavaikutusten yleisyys on esitetty 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 (käytettävissä oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Veri ja imukudos	Agranulosytoosi, leukopenia, pansytopenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia	
Immuunijärjestelmä	Allergiat	Anafylaktinen sokki, yliherkkyysreaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia
Hermosto	Päänsärky	
Ruuansulatuselimistö	Vatsakivut, ripuli, pahoinvointi, oksentaminen	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmit potilailla, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle ja muille tulehduskipulääkkeille
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö, maksan vajaatoiminta, maksanekroosi	Hepatotoksisuus
Iho ja ihonalainen kudokset	Kutina, ihottuma, angioedeema, urtikaria	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva

		lääkeainehottuma
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaishaitat
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Edeema, lämmön nousu	Limakalvovauriot

Yksittäistapauksina on raportoitu erythema multiformea, anemiaa ja hepatiittia. Vakavia ihoreaktioita on raportoitu hyvin harvoin.

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

Vanhukset, nuoret lapset, henkilöt, joilla on maksasairaus, alkoholia kroonisesti käyttävät henkilöt, kroonisesta ravitsemushäiriöstä kärsivät henkilöt ja henkilöt, jotka käyttävät samanaikaisesti muita entsyymi-induktiota aiheuttavia lääkkeitä ovat erityisesti alttiita yliannostukselle. Näissä tapauksissa yliannostus voi johtaa kuolemaan.

Parasetamoli voi aiheuttaa sentrilobulaarisen maksavaurion, jos kerralla otettu annos on huomattavan suuri (10–15 g). Maksavaurioita on todettu myös, jos suositeltuja selvästi suurempia päiväannoksia (esim. 6 g/vrk) on käytetty pitkään. Yli 300 mg/kg:n (>15–20 g) annokset ovat usein fataaleja, mutta esim. alkoholisteille jo 6 g:n annos saattaa olla vaarallinen. Lapsille myrkyllinen annos on noin 175 mg/kg. Katso myös kohta 5.2.

Yliannostuksen ensioireina ovat yleensä pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus ja vatsakivut. Maksavaurio kehittyy havaittavaksi 1–4 vuorokauden kuluttua lääkkeenotosta. Plasman transaminaasija usein myös bilirubiinitasot kohoavat ja protrombiiniaika pitkittyy. Maksavaurion lisäksi saattaa kehittyä aivo- ja munuaisvaurioita.

Hoito

Liika-annos hoito on aloitettava mahdollisimman pian lääkkeen ottamisesta (mieluummin 10–12 tunnin kuluessa), jotta maksavaurioita voidaan estää tai rajoittaa. Lääkehiilen antamisen ohella noudatetaan yleisiä intoksikaation hoidon periaatteita. Jos vasta-ainetta on annettu suun kautta, on muistettava, että aktiivihiili adsorboi myös sitä.

Seerumin parasetamolipitoisuuden määrittäminen on varsin keskeistä hoitoa suunniteltaessa. Vasta-aineina voi käyttää N-asetyylikysteiniä, metioniinia tai kysteamiinia, joista N-asetyylikysteini on suositeltavin. Jos nautittu määrä ylittää 125 mg/kg tai pitoisuus on 4 tunnin kuluttua nauttimisesta yli 1000 mikromol/l, 6 tunnin kuluttua yli 700 mikromol/l tai 9 tunnin kuluttua yli 450 mikromol/l, aloitetaan asetyylikysteinihoito. Hoito aloitetaan mahdollisimman pian, mutta jopa 36 tunnin annostelun jälkeen aloitettu hoito on hyödyllinen. N-asetyylikysteinin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnanaste, oksentamistaipumus ym.). N-asetyylikysteiniä suositellaan annettavaksi

ensisijaisesti laskimoon: 5 % glukoosiin laimennettuna infusoidaan ensimmäisten 15 minuutin aikana 150 mg/kg, seuraavien 4 tunnin kuluessa 50 mg/kg ja seuraavien 16 tunnin kuluessa 100 mg/kg. Jos N-asetyylikysteiniä ei ole saatavissa, aikuisille voidaan antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille metioniinia voidaan antaa 1 g neljästi vuorokaudessa. Mikäli vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihiltä annetaan tavanomaisin annoksin.

Hemoperfuusio poistaa parasetamolia mutta samalla myös asetyylikysteiniä. Maksakooman ehkäisyyn niukkaproteiininen dieetti ja laktuloosi. Hypotrombinemian hoidoksi K-vitamiinia 10–20 mg/vrk i.m., vuotohäiriöissä jääplasmaa. Maksan ja munuaisten toiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten tarkka seuranta on tarpeen. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan hoito (myös dialyysi) voi tulla ajankohtaiseksi.

Intoksikaation hoidon tarkemmista ohjeista on aina syytä konsultoida Myrkytystietokeskusta.

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 ruansulatuskanavaa ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia. Parasetamoli ei vaikuta trombosyyttiagregaatioon eikä vuotoaikaan. Potilaat, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle, sietävät yleensä hyvin parasetamolia. Parasetamolien kuumetta alentava vaikutus johtuu sen vaikutuksesta keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin, joiden kautta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lieventävän vaikutuksen mekanismia ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti GI-kanavasta. Parasetamoli jakautuu laajasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet elimistön nesteissä ovat samansuuruiset ja parasetamolien sitoutuminen plasman proteiineihin on hyvin vähäistä. Parasetamolien keskimääräinen jakautumistilavuus on noin 1 l/kg.

Eliminaatio

Suurin osa parasetamolista metaboloituu maksassa glukuronidiksi ja sulfaattiksi. Lapsilla 12 vuoden ikään asti vallitseva metaboliattie on rikkihappokonjugaatio ja tätä vanhemmilla henkilöillä metabolia tapahtuu pääosin glukuronikonjugaatiolla. Rikkihappokonjugaatioreitti satureituu nopeasti, kun käytetään terapeuttista annosta suurempia annoksia. Pieni osa parasetamolista (terapeuttisesta annoksesta n. 3-10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen välituote (N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiini). Tavanomaisilla annoksilla tämä metaboliitti eliminoituu sitoutumalla maksan glutationiin muodostaen kysteini- ja merkaptuurikonjugaatteja. Parasetamolien yliannoksilla maksan glutationivarastot ehtyvät ja reaktiivinen metaboliitti reagoi maksasolujen makromolekyylin kanssa, mistä voi seurata maksavaurio.

Parasetamoli erittyy munuaisten kautta virtsaan pääosin (80 – 90 %) glukuronidini- ja sulfaattijohdannaisina. Pieni osa (< 5 %) poistuu muuttumattomana parasetamolina. Parasetamolien eliminaation puoliintumisaika on noin kaksi tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista käyttäjälle merkityksellistä prekliinistä turvallisuustietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa
Povidoni K30
Steariinihappo
Vedetön kolloidinen piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

PVC/alumiiniläpipainopakkaus 30 kk ja tablettipurkki 2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/alumiini-läpipainopakkaus, 10 tablettia/läpipainopakkaus
Pakkauskoot itsehoidossa: 10, 20 ja 30 tablettia
Pakkauskoko reseptillä: 100 tablettia

Tablettipurkki HDPE-muovia ja korkki LDPE-muovia
Pakkauskoot reseptillä: 100, 300 ja 500 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Galena Pharma Oy
Sammonkatu 10,
FI-70500 Kuopio
Suomi
017 – 288 1250
galena@galena.fi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34638

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: XX

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2017