

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pamol® 24 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 24 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420) 200 mg/1 ml
- maltitoli, nestemäinen 400 mg/1 ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio

Melkein valkoinen tai ruskehtava suspensio, jossa on hedelmäinen tuoksu.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen kivun ja/tai kuumeen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pamol 24 mg/ml -oraalisuspensio on tarkoitettu lasten käyttöön.

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää alle 3 kuukauden ikäisten vauvojen hoidossa eikä jatkuvasti ilman lääkärin määräystä.

Yleiset annossuosituksen

Paino (kg)	Lääkeannos	Ottokerrat/vuorokausi
3–4 kg	1–2 ml	3 kertaa
5–8 kg	3–5 ml	3 kertaa
9–12 kg	5,5–7,5 ml	3 kertaa
13–16 kg	8–10 ml	3 kertaa
17–20 kg	10,5–12,5 ml	3 kertaa
21–24 kg	13–15 ml	3 kertaa
25–30 kg	15,5–18,5 ml	3 kertaa

- Annosten välillä pitää olla vähintään 4 tuntia.
- Parasetamolien annos lapsille (ikä yli 3 kk) on 15 mg painokiloa kohden, korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

- **Tämän vuoksi suurin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 45 mg/kg.**

Antotapa

Suun kautta

Pullo on ravistettava hyvin ennen jokaista annosta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta pitää noudattaa, kun parasetamolilla hoidetaan potilaita, joilla on sydämen tai munuaisten vajaatoiminta tai maksasairaus (ks. kohta 4.9).

Varovaisuus on suositeltavaa, jos potilaalla on astma ja hän on herkkä asetyylisalisyylihapolle, sillä valoreaktion aiheuttamaa bronkospasmia on raportoitu parasetamolin käytön yhteydessä (ristireaktio).

Pitkään jatkuvaa tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella.

Potilaille pitää kertoa, että muita parasetamolia sisältäviä valmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti. Suositeltua suurempien annosten ottaminen aiheuttaa hyvin vakavan maksavaurion vaaran.

Yliannostustapauksessa on hakeuduttava välittömästi lääkäriin, vaikka lapsen kunto vaikuttaisikin hyvältä, sillä on olemassa palautumattoman maksavaurion vaara (ks. kohta 4.9).

Maksatoksisuutta saattaa ilmetä jopa parasetamolin terapeuttisilla annoksilla, lyhyen hoitoajan jälkeen ja potilaille, joilla ei ole aikaisemmin ollut maksan toimintahäiriötä (ks. kohta 4.8).

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR)

Henkeä uhkaavia ihoreaktioita, Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysia (TEN), on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat käyttäneet parasetamolia sisältäviä valmisteita. Potilaille on kerrottava näiden ihoreaktioiden merkeistä ja oireista ja heidän tilaansa on seurattava tarkoin ihoreaktioiden varalta. Jos Stevens–Johnsonin oireyhtymän tai toksisen epidermaalisen nekrolyysin oireita tai merkkejä (kuten pahenevaa ihottumaa, johon liittyy usein rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmenee, Pamol 24 mg/ml oraalisuspension käyttö on lopetettava välittömästi ja otettava yhteyttä lääkäriin.

Pamol 24 mg/ml -oraalisuspensio sisältää maltitolia ja sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Valmisteeella voi olla lievä laksatiivinen vaikutus. Kaloriarvo 2,3 kcal/g maltitolia (tai isomaltitolia).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli metaboloituu laajasti maksassa, ja sillä voi sen vuoksi olla yhteisvaikutuksia muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joilla on samat metaboliareitit tai jotka estävät tai indusoivat näitä reittejä. Entsyymi-induktoreiden on havaittu pienentävän plasman parasetamolipitoisuutta.

Metoklopramidi tai domperidoni saattaa nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini saattaa hidastaa imeytymistä. Kolestyramiinin ja parasetamolin ottamisen välillä pitää olla tunti, jotta saavutetaan

maksimiteho. Jos samanaikaisesti käytetään mahalaukun tyhjenemistä hidastavia lääkevalmisteita, parasetamolien imeytyminen saattaa hidastua ja vaikutuksen alkaminen viivästyä.

Varfariinin ja muiden kumariinien veren hyytymistä ehkäisevä vaikutus saattaa voimistua, kun parasetamolia käytetään pitkään säännöllisesti. Tähän liittyy verenvuotoriskin suureneminen. Tämä vaikutus voi ilmetä jo, kun käytetään 1,5–2 grammaa parasetamolia vuorokaudessa 5–7 päivän ajan. Satunnainen käyttö ei aiheuta merkittävää vaikutusta.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tuote on tarkoitettu lasten käyttöön.

Raskaus

Ihmisen raskauden aikana tehdyissä epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole havaittu parasetamolista johtuvia haittavaikutuksia, kun on käytetty suositeltua annostusta, mutta potilaiden pitää noudattaa lääkärin neuvoja.

Imetys

Parasetamolieritty rintamaitoon mutta määrä ei ole kliinisesti merkittävä. Käytettävissä olevien julkaistujen tietojen mukaan imetys ei ole vasta-aiheista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikutusta

4.8 Haittavaikutukset

Alla luetellut haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden ja elinluokan mukaan.

Esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$ mukaan lukien yksittäiset raportit) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset: trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset: anafylaktinen reaktio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinaiset: bronkospasmi asetyylisalisyylihapolle ja NSAID-lääkkeille herkällä potilailla

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset: maksasairaus

Iho ja ihonalainen kudos

Harvinaiset: eksanteema, urtikaria, ihottuma

Hyvin harvinaiset: angioedeema, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, akuutti yleistynyt ihottumainen pustuloosi, toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva lääkeainehottuma.

Munuaiset ja virtsatie

Munuaisvaurion mahdollisuutta ei voida sulkea pois pitkään jatkuvan käytön yhteydessä.

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

Maksavaurio on mahdollinen aikuisilla, jotka ovat ottaneet 10 g tai sitä enemmän parasetamolia. Jos potilas ottaa 5 g tai sitä enemmän parasetamolia ja hänellä on jokin riskitekijä (ks. alla), voi aiheutua maksavaurio. Kerta-annoksena otettu 140 mg/kg:n annos lapsilla aiheuttaa maksasolujen hajoamista, mikä voi johtaa täydelliseen ja korjaantumattomaan nekroosiin, sekä sitä kautta hepatosellulaariseen vajaatoimintaan, metaboliseen asidoosiin ja enkefelopatiaan, ja edelleen mahdollisesti koomaan tai kuolemaan.

Riskitekijät:

- Potilas käyttää pitkään karbamatsepiinia, fenobarbitonia, fenytoiinia, primidonia, rifampisiinia, mäkikuismaa tai muita maksaentsyymejä indusoivia lääkkeitä.
- Potilas käyttää säännöllisesti suositeltua suurempia etanoliannoksia.
- Potilaan glutationivarastot ovat todennäköisesti lopussa, eli hänellä on esim. syömishäiriö, kystinen fibroosi, HIV-infektio tai hän on nälkiintynyt tai kuihtunut.

Oireet

Parasetamolien yliannostuksen oireita ensimmäisen 24 tunnin aikana ovat kalpeus, pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus ja vatsakipu. Maksavaurio voi ilmetä 12–48 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Sokeriaineenvaihdunnan häiriöitä ja metabolista asidoosia voi esiintyä. Vakavissa myrkytystapauksissa maksan vajaatoiminta voi edetä ja potilaalle voi kehittyä enkefalopatia, verenvuotoa, hypoglykemia tai aivoedeema tai hän voi kuolla. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja siihen liittyvää tubulusnekroosia, johon lannekipu vahvasti viittaa, verivirtsaisuutta ja valkuaisvirtsaisuutta voi kehittyä myös silloin, kun potilaalla ei ole vakavaa maksavauriota. Sydämen rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta on raportoitu.

Hoito

Välitön hoito on elintärkeää parasetamolien yliannostustapauksissa. Vaikka potilaalla ei olisi merkittäviä varhaisia oireita, hänet pitää lähettää kiireellisesti sairaalaan, välittömään lääkärin hoitoon. Oireina voi olla pahoinvointia ja oksentelua, eikä niistä välttämättä voi havaita yliannostuksen vakavuutta tai elinvaurion riskiä.

Hoidon pitää noudattaa vakiintuneita hoitokäytäntöjä.

Aktiivihien antamista pitää harkita, jos yliannos on otettu tunnin sisällä. Plasman parasetamolipitoisuus pitää mitata 4 tuntia annoksen ottamisen jälkeen tai myöhemmin (aiemmin mitatut pitoisuudet ovat epäluotettavia). N-asetyylikysteiniinihoitoa voidaan käyttää siihen asti, kun parasetamolien ottamisesta on kulunut 24 tuntia; suurin suojaava vaikutus saavutetaan kuitenkin korkeintaan 8 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Tämän jälkeen vastalääkkeen teho vähenee nopeasti. Tarvittaessa potilaalle pitää antaa laskimoon N-asetyylikysteiniiniä vakiintuneen annostuksen mukaisesti. Jos oksentelu ei ole ongelma, suun kautta otettava metioniini voi olla sopiva vaihtoehto, jos potilas on kaukana sairaalasta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Parasetamolin kipua lievittävää vaikutusmekanismia ei ole täysin selvitetty. Parasetamolin pääasiallinen vaikutusmekanismi on syklo-oksigenaasin esto. Syklo-oksigenaasi on prostaglandiinisynteesille tärkeä entsyymi. Keskushermoston syklo-oksigenaasi on herkempi parasetamolille kuin ääreishermoston syklo-oksigenaasi, ja tästä syystä parasetamolilla on kuumetta alentavaa ja kipua lievittävää vaikutusta. Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus johtuu todennäköisesti sen vaikutuksesta hypotalamuksen lämmönsäätelykeskukseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Parasetamoli vaikuttaa sekä kipua lievittävästi että kuumetta alentavasti. Sillä ei kuitenkaan ole anti-inflammatorista vaikutusta.

Parasetamoli ei ärsytä ruuansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia.

Parasetamoli ei vaikuta verihituleiden aggregaatioon eikä verenvuotoaikaan, ja asetyylisalisyylihapolle yliherkät sietävät sitä yleensä hyvin.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu parasetamoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30 minuutin–2 tunnin jälkeen.

Jakautuminen

Parasetamoli jakautuu nopeasti kaikkiin kudoksiin. Pitoisuudet ovat samanlaisia veressä, syljessä ja plasmassa.

Parasetamolin jakautumistilavuus on noin 1 l painokiloa kohden.

Terapeuttisia annoksia käytettäessä sitoutuminen proteiiniin on olematonta. Suuren yliannoksen yhteydessä parasetamoli sitoutuu plasman proteiineihin 20–30-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Aikuisilla parasetamoli metaboloituu maksassa kahden pääasiallisen metaboliareitin kautta: glukuronidi- (55 %) ja sulfaattikonjugaatteina (30 %). Jälkimmäinen konjugaatioreitti saturoituu nopeasti käytettäessä terapeuttisia annoksia suurempia annoksia. Pienempi osa metaboloituu sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostuu reaktiivinen välituotemetaboliitti (N-asetyyli-bentsokinoni-imiini). Tavallisissa olosuhteissa se detoksifioituu nopeasti glutationin vaikutuksesta ja eliminoituu virtsassa kysteini- (4 %) ja merkaptuurihappokonjugaatteina (4 %).

Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla konjugoituminen sulfaateiksi on pääasiallinen eliminaatioreitti, ja konjugoituminen glukuronideiksi on vähäisempää kuin aikuisilla.

Kokonaiseliminaatio lapsilla on verrattavissa kokonaiseliminaatioon aikuisilla, mikä johtuu siitä, että konjugoituminen sulfaateiksi on suurempaa.

Eliminaatio

Parasetamolin eliminaatio tapahtuu käytännössä virtsan kautta. 90 % otetusta annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnin kuluessa, pääasiassa konjugoitumalla glukuronideiksi (60–80 %) ja

sulfaateiksi (20–30 %). Alle 5 % eliminoituu muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla, yliannostuksen jälkeen ja vastasyntyneillä parasetamolin eliminaation puoliintumisaika pitenee. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) sairastavilla parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio viivästyy.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun eläinkokeissa tutkittiin parasetamolin akuuttia, subkroonista ja kroonista toksisuutta rotilla ja hiirillä, havaittiin vaurioita maha-suolikanavassa, veriarvojen muutoksia, maksan ja munuaisten peruskudoksen rappeutumista sekä nekroosia.

Laajoissa tutkimuksissa ei havaittu näyttöä parasetamolin merkityksellisestä genotoksisuudesta käytettäessä terapeuttisia eli ei-toksisia annoksia.

Rotilla ja hiirillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa ei havaittu näyttöä merkityksellisistä karsonogeenisistä vaikutuksista käytettäessä ei-maksatoksisia parasetamoliannoksia.

Parasetamoli läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei saatu näyttöä parasetamolin lisääntymistoksisuudesta käytettäessä ei-toksisia annoksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maltitoli, nestemäinen

Sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420)

Glyseroli

Ksantaanikumi

Hydroksietyyliselluloosa

Natriumbentsoaatti (E211)

Natriumsitraatti

Sitruunahappomonohydraatti

Sakkariinatrium

Aromiaine ananas (propyleeniglykoli, glyserolitriasettaatti, butyylihydroksianisoli, aromiaineosat)

Luonnollinen aromiaine (maissimaltodekstriini, propyleeniglykoli, glyseroli, aromiaineosat)

Simetikoniemulsio 30 %

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

Kaksi (2) vuotta

Kesto aika pakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta

Säilytä pakkaus avaamisen jälkeen alle 25 °C:ssa, alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa, alkuperäispakkauksessa, herkkä valolle.
Katso säilytysohjeet lääkepakkauksen avaamisen jälkeen kohdasta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 ml oraalisuspensiota on pakattu 125 ml:n ruskeaan lasipulloon. Pullossa on muovinen kierrekorkki, jossa on PE-tiiviste, tai vaihtoehtoinen muovinen kierrekorkki, jossa on lapsiturvallinen varmuusrenkas, kohokuviointi ja PE-tiiviste.

Pahvikotelo sisältää yhden (1) pullon, yhden muovisen 5 ml:n annostelupipetin, jossa on mittataulukko sekä käyttöohjeen. Annostelupipetin mittataulukossa on 0,5 ml:n välit annosten mittaamisen helpottamiseksi.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32490

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.6.2015