

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) 200 mg/1 ml
- maltitoli, nestemäinen 400 mg/1 ml
- natrium 3 mg/1 ml
- bentsoaatti 1,25 mg/1 ml
- propyleeniglykoli 0,87 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 lääkevalmistettä ei saa käyttää alle 3 kuukauden ikäisten vauvojen hoidossa eikä jatkuvasti ilman lääkärin määräystä.

Yleiset annossuositukset

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.**
- **Parasetamolinnos 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 parasetamolien käytön yhteydessä (ristireaktio).

Pitkään jatkuvaa tai usein toistuvaa käyttöä ei suositella.

Potilaille pitää kertoa, että muita parasetamia 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 parasetamolien 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 nekrolyysiä (TEN), on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat käyttäneet parasetamia 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. Valmiste saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja olla lievästi laksatiivinen. Kaloriarvo 2,3 kcal/g maltitolia (tai isomaltitolia).

Tämä lääkevalmiste sisältää 3 mg natriumia per millilitra, joka vastaa 0,15 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,25 mg bentsoaattia per ml ja propyleeniglykolia 0,87 mg/ml. 30 kg painoisella lapsella tämä vastaa propyleeniglykolia 1,6 mg/kg vuorokaudessa. Yhtäaikaainen anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia vastasyntyneille.

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 parasetamolien imeytymistä, ja kolestyramiini saattaa hidastaa imeytymistä. Kolestyramiinin ja parasetamolien ottamisen välillä pitää olla tunti, jotta saavutetaan

maksimiteho. Jos samanaikaisesti käytetään mahalaukun tyhjenemistä hidastavia lääkevalmisteita, parasetamolin 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

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

Parasetamoli erittyy 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 asetyyilisalisyylihapolle ja NSAID-lääkkeille herkillä potilailla

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset: maksasairaus

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinaiset: eksanteema, urtikaria, ihottuma

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

Munuaiset ja virtsatiet

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 tutkimuskeskuksen 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

Parasetamolin 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 parasetamolin 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-asetyylikysteiniinahoitoa voidaan käyttää siihen asti, kun parasetamolin 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-asetyylikysteiniä 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-

oksygenaasi, ja tästä syystä parasetamolilla on kuumetta alentavaa ja kipua lievittävää vaikutusta. Parasetamolien 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 asetyylisalisylihapolle 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.

Parasetamolien 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 väliuotemetaboliitti (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

Parasetamolien 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 parasetamolien eliminaation puoliintumisaika pitenee. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) sairastavilla parasetamolien ja sen metaboliittien eliminaatio viivästyy.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun eläinkokeissa tutkittiin parasetamolien 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 parasetamolien merkityksellisestä genotoksisuudesta käytettäessä terapeuttisia eli ei-toksisia annoksia.

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

Parasetamoli läpäisee veri-istukkaesteen.

Eläinkokeissa ei saatu näyttöä parasetamolin lisääntymistoksisuudesta käytettäessä ei-toksisia annoksia.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maltitoli, nestemäinen (E965)

Sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420)

Glyseroli

Ksantaanikumi

Hydroksietyyliselluloosa

Natriumbentsoaatti (E211)

Natriumsitraatti

Sitruunahappomonohydraatti

Sakkariinatrium

Aromiaine ananas (propyleeniglykoli (E1520), glyserolitriasettaatti, butyylihydroksianisoli, aromiaineosat)

Luonnollinen aromiaine (maissimaltodekstriini, propyleeniglykoli (E1520), glyseroli, aromiaineosat)

Simetikoniemulsio 30 %

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

Kaksi (2) vuotta

Kestoaika 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 pakkaus koko

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

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32490

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.7.2015
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 24.3.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.01.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pamol® 24 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral suspension innehåller 24 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

- sorbitol, flytande (ej kristalliserad) 200 mg/1 ml
- maltitol, flytande 400 mg/1 ml
- natrium 3 mg/1 ml
- bensoat 1,25 mg/1 ml
- propylenglykol 0,87 mg/1 ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Suspension för oral användning

Nästan vit till brunaktig suspension med fruktig lukt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av mild till måttlig smärta och/eller feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pamol 24 mg/ml oral suspension är avsedd för användning på barn.

Detta läkemedel får inte ges till spädbarn yngre än 3 månader, och inte kontinuerligt utan läkares ordination.

Allmänna dosrekommendationer

Vikt (kg)	Läkemedelsdos	Doseringstillfällen/dygn
3–4 kg	1–2 ml	3 gånger
5–8 kg	3–5 ml	3 gånger
9–12 kg	5,5–7,5 ml	3 gånger
13–16 kg	8–10 ml	3 gånger
17–20 kg	10,5–12,5 ml	3 gånger
21–24 kg	13–15 ml	3 gånger
25–30 kg	15,5–18,5 ml	3 gånger

- Doserna ska ges med minst 4 timmars mellanrum.
- Paracetamoldosen för barn (över 3 månader) är 15 mg per kg kroppsvikt, högst 3 gånger per dygn.

- **Den maximala dagliga dosen bör därför inte överstiga 45 mg/kg.**

Administreringssätt

Ges oralt.

Skaka om flaskan före varje dos.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas när paracetamol ges till patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion, eller leversjukdom (se avsnitt 4.9).

Försiktighet rekommenderas hos patienter med astma som är känsliga för acetylsalicylsyra, eftersom bronkospasmer orsakad av ljusreaktion har rapporterats vid användning av paracetamol (korsreaktion).

Långvarig eller frekvent användning rekommenderas inte.

Patienterna bör påminnas om att inte ta andra paracetamolhaltiga produkter samtidigt. Det finns en risk för mycket allvarlig leverskada om patienten tar mer än den rekommenderade dosen. Vid överdosering ska läkarhjälp omedelbart sökas, även om barnet verkar må bra, eftersom det finns risk för irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).

Levertoxicitet kan förekomma även vid terapeutiska doser av paracetamol, efter en kort behandlingsperiod, och hos patienter utan tidigare leverdysfunktion (se avsnitt 4.8).

Allvarliga hudrelaterade biverkningar (SCAR)

Livshotande hudreaktioner, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats hos patienter som behandlats med preparat som innehåller paracetamol. Patienterna ska informeras om tecken och symtom på sådana hudreaktioner, och ska övervakas noggrant. Om tecken eller symtom på Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (som förvärrat hudutslag, ofta med blåsor eller slemhinneskador) uppstår, ska behandlingen med Pamol 24 mg/ml oral suspension avbrytas omedelbart och läkare rådfrågas.

Pamol 24 mg/ml oral suspension innehåller maltitol och sorbitol. Patienter med sällsynt ärftlig fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel. Produkten kan ge obehag i mage/tarm och ha en mild laxerande effekt. Kalorivärde 2,3 kcal/g maltitol (eller isomaltitol).

Detta läkemedel innehåller 3 mg natrium per ml, motsvarande 0,15 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 1,25 mg bensoat per ml och 0,87 mg propylenglykol per ml. För ett barn som väger 30 kg motsvarar detta 1,6 mg propylenglykol per kg per dygn.

Samtidig användning av andra substrat för enzymet alkoholdehydrogenas så som etanol kan inducera allvarliga biverkningar hos nyfödda.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol metaboliseras i stor utsträckning i levern och kan därför interagera med andra läkemedel som har samma metaboliseringsvägar, eller som hämmar eller inducerar dessa vägar. Enzyminducerare har visat sig minska koncentrationerna av paracetamol i plasma.

Metoklopramid eller domperidon kan öka absorptionshastigheten av paracetamol och kolestyramin kan fördröja absorptionen. Det ska gå en timme mellan administrering av kolestyramin och paracetamol för

att uppnå maximal effekt. Absorptionen av paracetamol kan fördröjas och effektens början kan fördröjas, om läkemedel som fördröjer gastrisk tömning används samtidigt.

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas när paracetamol används regelbundet under lång tid. Detta kan ge en ökad risk för blödning. Denna effekt kan uppstå redan när 1,5–2 gram paracetamol används per dygn i 5–7 dygn. Tillfällig användning har ingen signifikant effekt.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Produkten är avsedd för användning på barn.

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken missbildningar, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om det krävs kliniskt, men med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk, men mängden är inte kliniskt relevant. Tillgängliga publicerade data tyder på att amning inte är kontraindicerat.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen effekt.

4.9 Biverkningar

Biverkningarna nedan är indelade efter frekvens och organsystem.

Frekvenserna delas in enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: trombocytopeni

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaktisk reaktion

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: bronkospasm hos patienter som är känsliga för acetylsalicylsyra och NSAID-läkemedel

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: leverskador

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: exantem, urtikaria, hudutslag

Mycket sällsynta: angioödem, toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, akut generaliserad pustulos, återkommande läkemedelsutslag på samma ställe.

Njurar och urinvägar

Risken för nedsatt njurfunktion efter långvarig användning kan inte uteslutas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:
webbplats: www.fimea.fi, Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Läkemedlens biverkningsregister, PB 55, 00034 FIMEA.

4.9 Överdoser

Lever-skador kan förekomma hos vuxna som tagit 10 g eller mer paracetamol. Patienter som tar 5 g eller mer paracetamol och uppvisar någon riskfaktor (se nedan) kan löpa risk för leverskada. En engångsdos på 140 mg/kg till barn leder till nedbrytning av leverceller, vilket kan leda till fullständig och irreversibel nekros, och därmed till hepatocellulär svikt, metabolisk acidosis och encefalopati, och eventuellt även till koma eller död.

Risikfaktorer:

- Patienten tar under lång tid karbamazepin, fenobarbiton, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört eller andra läkemedel som inducerar leverenzym.
- Patienten dricker regelbundet mer alkohol än rekommenderat.
- Om patientens lager av glutation sannolikt är uttömt, alltså att patienten till exempel har ätstörningar, cystisk fibros, HIV-infektion, eller att patienten är utsulten eller kakektisk.

Symtom

Symtom på överdosering av paracetamol inom de första 24 timmarna är till exempel blekhet, illamående, kräkningar, aptitlöshet och buksmärta. Leverskador kan uppkomma 12–48 timmar efter intag av medicinen. Störningar i glukosmetabolismen och metabolisk acidosis kan förekomma. Svåra fall av förgiftning kan leda till leversvikt, och patienten kan utveckla encefalopati, blödning, hypoglykemi eller hjärnödem eller till och med avlida. Akut njursvikt med tillhörande tubulär nekros, som indikeras av ländryggssmärta, samt blod och proteiner i urinen kan också förekomma, även om patienten inte har en allvarlig leverskada. Hjärtarytmier och pankreatit har rapporterats.

Behandling

Omedelbar behandling är livsviktig vid överdosering med paracetamol. Även om patienten inte har signifikanta tidiga symtom, bör patienten omedelbart läggas in på sjukhus och omedelbart få läkarvård. Symtom kan till exempel vara illamående och kräkningar, som inte alltid ger grund för bedömning av hur allvarlig överdoseringen är, eller hur stor risken för organskador är.

Behandlingen bör följa etablerad vårdpraxis.

Administrering av aktivt kol bör övervägas, inom en timme från överdoseringen. Koncentrationen av paracetamol i plasma ska mätas 4 timmar eller senare efter dosen (om mätningen görs tidigare, kan resultaten vara opålitliga). N-acetylcystein kan användas upp till 24 timmar efter intag av paracetamol, men den maximala skyddseffekten uppnås upp till 8 timmar efter intag av paracetamoldosen. Därefter minskar antidotens effekt snabbt. Vid behov ska N-acetylcystein administreras intravenöst enligt etablerad dosering. Om kräkningar inte är ett problem, kan oralt administrerad metionin vara ett lämpligt alternativ, särskilt om patienten inte är intagen på sjukhus.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga analgetika och febernedsättande medel, anilider, ATC-kod: N02BE01

Verkningsmekanism

Paracetamolens smärtlindrande effekt är inte helt klarlagd. Den huvudsakliga verkningsmekanismen för paracetamol är hämning av cyklooxygenas. Cyklooxygenas är ett viktigt enzym för prostaglandinsyntesen. Centrala nervsystemets cyklooxygenas är känsligare för paracetamol än perifert cyklooxygenas i nervsystemet, därför har paracetamol febernedsättande och smärtstillande effekter. Den

febernedsättande effekten hos paracetamol beror sannolikt på dess effekt på den hypotalamusbaserade temperaturregleringscentralen.

Farmakodynamisk effekt

Paracetamol har både smärtstillande och febernedsättande effekt. Läkemedlet har dock ingen antiinflammatorisk effekt.

Paracetamol irriterar inte magtarmkanalen, därför kan även patienter med mag- och duodenalsår kan använda paracetamol.

Paracetamol har ingen effekt på trombocytaggregation eller blödningstid, och tolereras i allmänhet väl av dem som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas paracetamol snabbt och nästan fullständigt. Maximal halt i plasma uppnås inom 30 min till 2 timmar.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Halterna i blod, saliv och plasma är jämförbara.

Distributionsvolymen för paracetamol är ungefär 1 l/kg kroppsvikt.

Proteinbindningen är försumbar vid terapeutiska doser. I samband med en stor överdos binds paracetamol i plasma till 20–30 %.

Metabolism

Hos vuxna metaboliseras paracetamol i levern via två huvudsakliga metaboliseringsvägar: glukuronid- (55 %) och sulfatkonjugat (30 %). Den sistnämnda konjugeringsvägen mätas snabbt vid doser som är högre än den terapeutiska dosen. En mindre andel metaboliseras med cytokrom P450 som katalysator, och bildar den reaktiva intermediärmetaboliten (N-acetyl-bensokinon-imin). Oftast avgiftas den snabbt genom glutations inverkan och elimineras via urinen som cystein- (4 %) och merkaptursyrekonjugat (4 %).

Hos nyfödda och barn under 12 år är konjugation till sulfater den huvudsakliga elimineringsvägen, och konjugation till glukuronider är lägre än hos vuxna. Den totala elimineringen hos barn är jämförbar med den totala elimineringen hos vuxna, beroende på att konjugeringen till sulfater är större.

Eliminering

Paracetamol elimineras i praktiken via urinen. 90 % av den administrerade dosen elimineras genom renal utsöndring inom 24 timmar, huvudsakligen som glukuronid- (60–80 %) och sulfatkonjugat (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras oförändrat. Elimineringens halveringstid är ungefär 2 timmar.

Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, efter överdosering och hos nyfödda, förlängs halveringstiden för eliminering av paracetamol. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 10 ml/min) är elimineringen av paracetamol och dess metaboliter fördröjd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier på råttor och möss undersöktes akut, subkronisk och kronisk toxicitet hos paracetamol, varvid det konstaterades gastrointestinala lesioner, förändringar i blodstatus, skador i leverns och njurarnas vävnader, samt nekros.

I omfattande studier fanns inga belägg för betydande gentoxicitet hos paracetamol vid terapeutiska eller icke-toxiska doser.

I långtidsstudier på råttor och mus fanns inga belägg för betydande karcinogena effekter vid icke-hepatotoxiska doser av paracetamol.

Paracetamol passerar genom placentans blodbarriär.

Djurstudier visade ingen reproduktionstoxicitet för paracetamol vid icke-toxiska doser.

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Maltitol, flytande (E965)
Sorbitol, flytande (ej kristalliserad) (E420)
Glycerol
Xantangummi
Hydroxietylcellulosa
Natriumbensoat (E211)
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Sackarinnatrium
Ananasarom (propylenglykol (E1520), glyceroltriacetat, butylhydroxianisol, aromämnen)
Naturligt aromämne (majsmaltodextrin, propylenglykol (E1520), glycerol, aromämnen)
Simetikonemulsion 30 %
Renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Två (2) år.
Hållbarhet efter första öppnande av förpackningen: 6 månader.
Förvaras efter öppning i originalförpackningen under 25 °C. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen vid högst 25 °C, ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar efter öppnandet av förpackningen ges i avsnitt 6.3.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

100 ml oral suspension förpackat i en 125 ml brun glasflaska. Flaskan har ett skruvlock i plast med en PE-tätning eller alternativt ett skruvlock i plast med en barnsäker säkerhetsring, en prägling och en PE-tätning.
Kartong innehållande en (1) flaska, en 5 ml doseringspipett av plast med mättabell och bruksanvisning. Mättabellen för doseringspipetten har 0,5 ml intervall för att underlätta mätning av doser.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32490

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14.07.2015

Datum för den senaste förnyelsen: 24.03.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.01.2023