

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolod 500 mg tabletti
Rolod 1000 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Rolod 500 mg:

Yksi tabletti sisältää 500 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 1,87 mg natriumia

Rolod 1000 mg:

Yksi tabletti sisältää 1000 mg parasetamolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 3,74 mg natriumia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

500 mg tabletti:

Tabletti.

Valkoinen, soikea tabletti, jossa on toisella puolella kaiverrus ”500” ja toisella puolella ei mitään merkintöjä (17,5 mm x 7,3 mm).

1000 mg tabletti:

Tabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre, jonka eri puolilla on kaiverrukset ”10” ja ”00” ja toisella puolella jakouurre, jonka eri puolilla on kaiverrukset ”PA” ja ”RA” (21,4 mm x 9,0 mm).

Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rolod 500 mg tabletti

Lievä tai keskivaikea kipu ja kuume

Rolod 500 mg on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja vähintään 9-vuotiaille lapsille.

Rolod 1000 mg tabletti

Lonkan ja polvien nivelrikkoon liittyvä lievä ja keskivaikea kipu

Rolod 1000 mg on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 15-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostelussa on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Suosittelua annosta ei saa ylittää vakavan maksavaurion riskin vuoksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)

Rolod 500 mg tabletti

Aikuiset ja yli 15-vuotiaat nuoret (yli 55 kg)

Aloitusannos on 1 tabletti (500 mg parasetamolia). Tarvittaessa voidaan ottaa 2 tablettia (1000 mg) kerralla. Maksimiannos on 6 tablettia (3000 mg parasetamolia) vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

12–15-vuotiaat nuoret (paino 40–55 kg)

1 tabletti kerrallaan; korkeintaan 4–6 tablettia vuorokaudessa.

9–12-vuotiaat lapset (paino 30–40 kg)

1 tabletti kerrallaan; korkeintaan 3–4 tablettia vuorokaudessa.

Rolod 500 mg ei suositella alle 9-vuotiaille lapsille.

Toistuva annostelu on sallittua oireiden toistumisen mukaan. Lääkeannoksia ei pidä ottaa useammin kuin neljän tunnin välein. Jos kipu- tai kuumeoireet palaavat, uutta annosta ei voi ottaa, ennen kuin on kulunut neljä tuntia edellisestä annoksesta.

Rolod 1000 mg tabletti

Aikuiset ja yli 15-vuotiaat nuoret (yli 55 kg)

Aloitusannos on puolikas tabletti (500 mg parasetamolia). Tarvittaessa voidaan ottaa 1 tabletti (1000 mg). Maksimiannos on 4 tablettia (4000 mg parasetamolia) vuorokaudessa.

Toistuva annostelu on sallittua oireiden toistumisen mukaan. Käytettäessä puolen tabletin (500 mg) annostusta annosvälin on oltava vähintään 4 tuntia.

Käytettäessä 1 tabletin (1000 mg) annostusta annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia. Vaikka kipuoireet palaisivat, uutta annosta ei saa ottaa ennen kuin annoksen nauttimisesta on kulunut vähintään 4 tuntia käytettäessä puolen tabletin (500 mg) annostusta ja 6 tuntia käytettäessä 1 tabletin (1000 mg) annostusta.

Pediatriset potilaat

Rolodia ei suositella alle 15-vuotiaille lapsille tai nuorille.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annosta on pienennettävä:

Glomerulusten suodatusnopeus	Annos mg parasetamolia / minimiannosväli
10–50 ml/min	500 mg / 6 h
< 10 ml/min	500 mg / 8 h

Maksan toiminnanvaja

Jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai Gilbertin oireyhtymä, annosta on pienennettävä tai annosväliä pidennettävä.

Vuorokausiannos saa olla enintään 60 mg parasetamolia painokiloa kohden (enintään 2 g parasetamolia / vrk) seuraavissa tilanteissa:

- alle 50 kg:n painoiset aikuiset
- lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta
- Gilbertin oireyhtymä (familiaalinen ei-hemolyyttinen keltaisuus)
- krooninen alkoholismi
- nestehukka
- krooninen aliravitsemus

Jos kipu jatkuu yli 5 päivää tai kuume yli 3 päivää tai oireet pahenevat, hoito on lopetettava ja potilaan on käännyttävä lääkärin puoleen.

Antotapa

Suun kautta.

Lääkkeet niellä riittävän vesimäärän kanssa tai liuotetaan riittävään vesimäärään, sekoitetaan hyvin ja juodaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäkestoista tai usein toistuvaa käyttöä on vältettävä.

Pitkäkestoinen käyttö voi olla haitallista ilman lääkärin valvontaa. Nuorilla, joilla parasetamoliannos on 60 mg/painokilo/vrk, muun kuumelääkkeen samanaikainen käyttö ei ole sallittua, paitsi jos teho on puutteellinen.

Jos potilaalla on korkea kuume tai toissijaisen infektion oireita tai jos oireet jatkuvat, hänen on käännyttävä lääkärin puoleen.

Parasetamolien antamisessa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on:

- keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta

- maksan vajaatoiminta (mukaan lukien Gilbertin oireyhtymä)
- akuutti hepatiitti
- glukoosi-6-fosfaasidehydrogenaasin puutos
- hemolyyttinen anemia
- alkoholin väärinkäyttöä
- krooninen aliravitsemus
- nestehukka
- samanaikainen muu lääkitys, joka vaikuttaa maksan toimintaan (ks. kohta 4.5)

Parasetamolin ja flukloksasilliinin samanaikaisessa annossa on noudatettava varovaisuutta, koska suurentuneen anionivajeen aiheuttaman metabolisen asidoosin (HAGMAN) riski on suurentunut etenkin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sepsis, aliravitsemus tai muu glutationivajeen syy (esim. krooninen alkoholismi), samoin kuin käytettäessä parasetamolista enimmäisannoksia päivittäin. Tarkkaa seurantaa, mukaan lukien virtsan 5-oksoproliinin mittaamista, suositellaan.

Useita kertoja sallitun vuorokausiannoksen ylittävä kerta-annos voi aiheuttaa maksavaurion. Tällaisissa tapauksissa tajuttomuutta ei esiinny, mutta lääkäriin on siitä huolimatta hakeuduttava yliannostustapauksessa viipymättä, vaikka potilaan vointi olisi hyvä, sillä riskinä on vakava, viiveellä ilmenevä ja palautumaton maksavaurio (ks. kohta 4.9).

Maksasairaudet lisäävät parasetamoliin liittyvien maksavaurioiden riskiä. Potilaiden, joilla on ollut maksan tai munuaisten vajaatoiminta, on käännyttävä lääkärin puoleen ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

Tämä lääkevalmiste sisältää parasetamolia. Potilaita on neuvottava olemaan käyttämättä samanaikaisesti muita parasetamolia sisältäviä lääkkeitä, mukaan lukien yhdistelmävalmisteet, sillä yliannostus voi aiheuttaa vaikean maksavaurion (ks. kohta 4.9).

Yliannostusriski on kohonnut potilailla, joilla on ei-kirroottinen alkoholista johtuva maksasairaus. Kroonisen alkoholismin yhteydessä on noudatettava varovaisuutta. Näissä tapauksissa parasetamolin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 grammaa. Parasetamolihoidon aikana ei saa käyttää alkoholia.

Maksan vajaatoimintaa on raportoitu potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, esimerkiksi seuraavien yhteydessä:

- vaikea aliravitsemus
- anoreksia
- alhainen painoindeksi
- krooninen alkoholismi
- sepsis

Potilailla, joilla glutationivarastot ovat ehtyneet, parasetamolin käyttö voi lisätä metabolisen asidoosin riskiä (ks. kohta 4.9).

Varovaisuutta on noudatettava astmapotilailla, jotka ovat yliherkkiä asetyylisalisylihapolle, sillä lieviä bronkospasmeja on raportoitu ristireaktiona parasetamolin käytön jälkeen.

Jos mitä tahansa kipulääkettä otetaan pitkään (> 3 kuukautta) joka toinen päivä tai useammin, päänsärky voi kehittyä tai pahentua. Kipulääkkeiden liiallisesta käytöstä johtuvaa päänsärkyä (kipulääkepäänsärky) ei saa hoitaa lisäämällä kipulääkeannosta. Jos potilaalla on tämä tilanne tai sitä epäillään, kipulääkkeen käyttö on lopetettava ja potilaan on hakeuduttava lääkäriin.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Parasetamoli metaboloituu maksassa, ja siksi sillä voi olla yhteisvaikutuksia muiden sellaisten vaikuttavien aineiden kanssa, jotka käyttävät samoja aineenvaihduntareittejä tai jotka pystyvät estämään tai indusoimaan näitä reittejä.

Alkoholin krooninen tai liiallinen käyttö tai muiden maksaan vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä parasetamolin maksatoksisuutta (ks. kohta 4.4). Maksaentsyymien indusoiden, kuten barbituraattien ja trisyklisten masennuslääkkeiden, käyttö voi lisätä parasetamolin yliannostuksen vakavuutta, koska toksisia metaboliitteja muodostuu tavanomaista enemmän ja nopeammin. Entsyymien indusoiden samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.9).

Salisyylamidit voi pidentää parasetamolin puoliintumisaikaa.

Isoniatsidi voi estää parasetamolin aineenvaihduntaa, mikä voi voimistaa parasetamolin maksatoksisuutta.

On syytä varovaisuuteen, kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti flukloksasilliinin kanssa, sillä samanaikaiseen käyttöön on liittynyt suurentuneesta anionivajeesta johtuvaa metabolista asidoosia etenkin niillä potilailla, joilla on riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Kloramfenikolin puoliintumisaika saattaa pidentyä huomattavasti parasetamolin vaikutuksesta.

Parasetamolin ja tsidovudiinin samanaikainen, jatkuva käyttö lisää neutropenian esiintyvyyttä, mikä johtuu luultavasti tsidovudiinimetabolian heikentymisestä ja konjugaation kilpailevasta estosta. Siksi parasetamolia ja tsidovudiinia saa antaa samanaikaisesti vain lääkärin valvonnassa.

Parasetamolin säännöllinen käyttö voi voimistaa varfariinin ja muiden antikoagulanttien vaikutusta, jolloin verenvuotoriski voi kasvaa. Parasetamolin satunnaisella käytöllä ei ole merkittävää vaikutusta.

Metoklopramidi tai domperidoni voi nopeuttaa parasetamolin imeytymistä, ja kolestyramiini voi hidastaa sitä.

Probenesidi estää parasetamolin konjugoitumista glukuronihappoon ja vähentää siten parasetamolin puhdistumaa noin 50 %. Parasetamoliannosta on pienennettävä, jos potilas käyttää samanaikaisesti myös probenesidia.

Parasetamolin ja lamotrigiinin samanaikainen käyttö voi pienentää lamotrigiinin biologista hyötyosuutta, mahdollisesti indusoimalla maksan aineenvaihduntaa. Lamotrigiinin vaikutus voi heiketä.

Vaikutukset laboratoriokeisiin

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa virtsahapon määrittämiseen fosfovolframihapolla ja veren glukoosiarvojen määrittämiseen glukoosioksidaasi-peroksidaasilla.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Epidemiologiset tutkimukset parasetamolille kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä eivät ole antaneet ratkaisevia tuloksia. Kliinisesti tarvittaessa parasetamolialla voi käyttää raskauden aikana. On kuitenkin käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa ja mahdollisimman pitkin annosvälein.

Imetys

Parasetamoli erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Vaikutuksia rintaruokintaa saaville vauvoille ei ole raportoitu. Parasetamolialla voidaan käyttää imetyksen aikana, mikäli suositeltuja annoksia ei ylitetä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parasetamolialla ei ole haitallista vaikutusta tai vähäinen vaikutus ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Terapeuttisilla annoksilla esiintyy vähän haittavaikutuksia. Lääkkeen haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaisesti. Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti: 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 ($< 1/10,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos	Agranulosytoosi (pitkäaikaisen käytön jälkeen), trombositopenia, trombositopeninen purppura, leukopenia ja hemolyyttinen anemia	<u>Pansytopenia</u>	

Elinjärjestelmä	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tunte maton
Immuunijärjestelmä	Allergiset reaktiot (pois lukien angioedeema)	Yliherkkyys (mukaan lukien angioedeema, hengitysvaikeudet, hikoilu, pahoinvointi, hypotensio, sokki, anafylaksia)*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemushäiriöt		Hypoglykemia	
Psyykkiset häiriöt	Masennus, sekavuus, aistiharhat		
Hermosto	Vapina, päänsärky		
Silmät	Näköhäiriöt		
Sydän	Turvotus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi*	
Ruuansulatuselimistö	Verenvuoto, vatsakipu, ripuli, pahoinvointi oksentelu		
Maksa ja sappi	Maksatoiminnan häiriöt / maksaentsyymiarvojen nousu maksan vajaatoiminta, maksanekroosi, keltaisuus		Maksatoksisuus
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma, kutina eryteema nokkosihottuma, voimakas hikoilu	Vakavat ihoreaktiot, eksanteema.	Akuutti yleistynyt märkärakkulainen eksanteema (AGEP), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), lääkkeen käytön aiheuttama dermatoosi,

Elinjärjestelmä	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tunte maton
			Stevens-Johnsonin oireyhtymä
Munuaiset ja virtsatiet		Aseptinen pyuria (virtsan sameus), vaikea munuaisten vajaatoiminta, interstitiaalinen nefriitti, hematuria, anuria	
Yleisoireet ja anto-paikassa todettavat haitat	Huimaus (poislukien kiertohuimaus), huonovointisuus, kuume, sedaatio		

* Bronkospasmi potilailla, jotka ovat yliherkkiä asetyylisalisyylihapolle tai muulle tulehduskipulääkkeelle (kipulääkeastma)

Epäillyistä hättävähäikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättävähäikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhäitän ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävähäikutuksista: www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämisskeskus Fimea

Läähkeiden hättävähäikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamoli voi aiheuttaa myrkytyksen etenkin ikääntyneille potilaille, pienille lapsille, maksasairautta sairastaville potilaille, kroonisesta alkoholismista kärsiville potilaille, kroonisesti aliravituille potilaille, potilaille, joilla glutathionivarastot ovat ehtyneet (kas. kohta 4.4) ja entsyymi-induktoreita käyttäville potilaille. Parasetamolihäitänostus voi aiheuttaa maksan vajaatoiminnan, joka voi edellyttää maksansiirtoa tai johtaa kuolemaan. Äkuuttia häitätulehdusta on hävähäittu lähinnä maksan vajaatoiminnan ja maksatoksisuuden yhteydessä (ks. myös kohta 5.2).

Oireet

Parasetamolihäitänostuksen oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, kalpeus ja vatsakipu. Oireet ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa lääähkeen ottamisesta. Vaikka muita oireita ei ole tai oireet paranevat, vatsakipu voi viitata maksavaurioon. Jos parasetamolia otetaan kerralla 140 mg/kg tai enemmän, seurauksena voi olla keskivaikea maksasolujen häitänminen. Jos kerralla otetaan

200 mg/kg tai enemmän, seurauksena voi olla täydellinen ja palautumaton nekroosi, mistä voi aiheutua hepatosellulaarinen vajaatoiminta, metabolinen asidoosi ja enkefalopatia, jotka voivat puolestaan johtaa koomaan ja kuolemaan. Samanaikaisesti on raportoitu maksan transaminaasien (AST, ALT), laktaattidehydrogenaasin ja bilirubiinin nousua sekä protrombiinin laskua. Nämä oireet ilmaantuvat mahdollisesti 12–48 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Maksavaurion kliiniset oireet alkavat ilmetä yleensä 2 päivän kuluttua ja ovat pahimmillaan 4–6 päivän kuluttua.

Hoito

- Potilas on saatava viipymättä sairaalaan, vaikka yliannostuksen oireita ei olisi.
- Ennen yliannostuksen hoitamista on otettava välittömästi verinäyte, josta määritetään plasman parasetamolipitoisuus.
- Jos potilaalla on suuri yliannostus, josta voi seurata vaikea myrkytys, hänelle voidaan antaa imeytymistä vähentävää hoitoa: jos mahdollista, mahahuuhtelu 1 tunnin kuluessa nielemisestä sekä aktiivihillen antaminen.
- Hoitoon kuuluu vastalääkkeen, N-asetyylikysteiniin (NAC) tai metioniinin antaminen laskimoon tai suun kautta (tällöin ei anneta aktiivihiltä) mahdollisuuksien mukaan 10 tunnin kuluessa lääkkeen ottamisesta. NAC voi kuitenkin parantaa ennustetta enintään 36 tunnin jälkeen parasetamolien ottamisesta, jos parasetamolipitoisuus on edelleen havaittavissa.

Maksa-arvot on testattava hoidon alussa ja sen jälkeen 24 tunnin välein. Maksan transaminaasiarvot palaavat yleensä normaaleiksi 1–2 viikon kuluessa ja maksan toiminta palautuu täysin. Maksansiirtoa tarvitaan kuitenkin erittäin harvoissa tapauksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamoli lievittää sekä kipua ja alentaa kuumetta, mutta sillä ei ole tulehdusta ehkäisevää vaikutusta. Parasetamolien vaikutusmekanismia ei tunneta täysin. Vaikutus näyttää perustuvan entsyymaattiseen prostaglandiinisyntetaasiin, mutta tämä ei selitä tulehdusta ehkäisevän vaikutuksen puuttumista.

Merkitystä voi olla myös parasetamolien jakautumisella koko kehoon ja näin ollen prostaglandiinisyntetaasin estämisen paikalla. Parasetamolien etuna on se, että siitä puuttuvat kokonaan tai pääasiassa monet NSAID-lääkkeiden tyypillisistä haittavaikutuksista.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Jakautuminen

Parasetamolien jakautumistilavuus on noin 1 l/painokilo. Sitoutuminen plasman proteiiniin on terapeuttisilla annoksilla merkityksettömän vähäistä.

Syljessä ja rintamaidossa oleva pitoisuus liittyy plasmapitoisuuteen.

Biotransformaatio

Parasetamoli konjugoituu aikuisilla maksassa glukuronihappoon (noin 60 %), sulfaattiin (noin 35 %) ja kysteiniiniin (noin 3 %). Pieniä määriä muuttuu toksiseksi metaboliitiksi sytokromi P450:n kautta, mutta nämä inaktivoituvat yleensä nopeasti glutationikonjugaation myötä. Yliannostus voi kuluttaa glutationin loppuun, jolloin seurauksena voi olla akuutti maksavaurio.

Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla lapsilla pääasiallinen eliminaatioreitti on konjugoituminen sulfaattiin, ja glukuroniditaatio on vähäisempää kuin aikuisilla. Kokonaiseliminaatio vastaa lapsilla aikuisten tasoa, mikä johtuu suuremmasta kapasiteetista sulfaattikonjugaatioon.

Eliminaatio

Parasetamoli erittyy virtsaan (90 % suun kautta otettavasta annoksesta 24 tunnin kuluessa) pääasiassa glukuronidi (60–80 %)- ja sulfaatti (20–30 %) -konjugaatteina. Noin 5 % erittyy muuttumattomana. Eliminaation puoliintumisaika on 1–4 tuntia.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), parasetamolin ja sen metaboliittien eliminaatio viivästyy.

Iäkkäät

Konjugaatiokapasiteetti ei muutu iäkkäillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni K-30 (E1201)
Esigelatinoitu tärkkelys (maissi)
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Steariinihappo (E570)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

500 mg tabletit

10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 120 tai 240 tablettia PVC/alumiiniläpipainopakkauksissa tai 100 tablettia HDPE-purkissa, jossa on lapsiturvallinen PP-suljin.

10, 12, 16, 20, 24 ja 30 tabletin läpipainopakkaukset ovat saatavana itsehoitovalmisteina.

1000 mg tabletit

8, 10, 16, 20, 30, 40, 60, 90 tai 120 tablettia PVC/alumiiniläpipainopakkauksissa tai 100 tablettia HDPE-purkissa, jossa on lapsiturvallinen PP-suljin.

8 ja 10 tabletin läpipainopakkaukset ovat saatavana itsehoitovalmisteina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

500 mg: 30960
1000 mg: 30961

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.05.2013
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 17.04.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.05.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rolod 500 mg tablett
Rolod 1 000 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Rolod 500 mg:

En tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 1,87 mg natrium.

Rolod 1 000 mg:

En tablett innehåller 1 000 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 3,74 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

500 mg tablett:

Tablett.

Vit, oval tablett, ingraverad med ”500” på den ena sidan och slät på den andra sidan (17,5 mm x 7,3 mm).

1 000 mg tablett:

Tablett.

Vit eller naturvit, oval tablett, med brytskåra mellan ingravering ”10” och “00” på den ena sidan, och brytskåra mellan ingravering “PA” och “RA” på den andra sidan (21,4 mm x 9,0 mm).

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rolod 500 mg tablett

Lätt eller måttlig smärta och feber.

Rolod 500 mg är avsett för vuxna, ungdomar och barn i åldern 9 år eller äldre.

Rolod 1 000 mg tablett

Lätt och måttlig smärta i samband med artros i höftled och knäled.

Rolod 1 000 mg är avsett för vuxna och ungdomar i åldern 15 år eller äldre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rolod ska användas med lägsta effektiva dos.

Den rekommenderade dosen får inte överskridas p.g.a. risken för allvarlig leverskada (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Rolod 500 mg tablett

Vuxna och ungdomar över 15 år (> 55 kg)

Initialdosen är 1 tablett (500 mg paracetamol). Vid behov kan 2 tabletter (1 000 mg) tas på en gång. Den maximala dosen är 6 tabletter (3 000 mg paracetamol) dagligen.

Pediatrik population

Ungdomar i åldern 12–15 år (vikt 40–55 kg)

1 tablett åt gången, högst 4–6 tabletter dagligen.

Barn i åldern 9–12 år (vikt 30–40 kg)

1 tablett åt gången, högst 3–4 tabletter dagligen.

Rolod 500 mg rekommenderas inte för barn under 9 år.

Upprepad dosering är tillåten vid återkommande symtom. Dosintervallet ska vara minst 4 timmar. Om smärt- eller febersymtomen återkommer kan en ny dos tas först när det har gått minst fyra timmar efter den föregående dosen.

Rolod 1 000 mg tablett

Vuxna och ungdomar över 15 år (> 55 kg)

Initialdosen är en halv tablett (500 mg paracetamol). Vid behov kan 1 tablett (1 000 mg) tas. Den maximala dosen är 4 tabletter (4 000 mg paracetamol) dagligen.

Upprepad dosering är tillåten vid återkommande symtom. Vid dosering av en halv tablett (500 mg) ska dosintervallet vara minst 4 timmar.

Vid dosering av 1 tablett (1 000 mg) ska dosintervallet vara minst 6 timmar. Även om smärtsymtomen återkommer, får en ny dos tas först när det har gått minst 4 timmar efter dosering av en halv tablett (500 mg) och minst 6 timmar efter dosering av 1 tablett (1 000 mg).

Pediatrik population

Rolod rekommenderas inte för barn eller ungdomar under 15 år.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen reduceras:

Glomerulär filtrationshastighet	Dos mg paracetamol / minimidosintervall
10–50 ml/min	500 mg/6 h
< 10 ml/min	500 mg/8 h

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen minskas eller dosintervallet förlängas.

Den dagliga dosen får inte överskrida 60 mg paracetamol per kg kroppsvikt (högst 2 g paracetamol dagligen) i följande situationer:

- vuxna som väger under 50 kg
- lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot)
- kronisk alkoholism
- vätskeförlust
- kronisk undernäring

Om smärtan fortsätter i mer än 5 dagar eller febern i mer än 3 dagar, eller symtomen förvärras, ska behandlingen avbrytas och patienten uppsöka läkare.

Administreringsätt

Oral användning.

Läkemedlet ska sväljas med en tillräcklig mängd vatten eller lösas upp i en tillräcklig mängd vatten, blandas väl och drickas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Långvarig eller frekvent användning ska undvikas.

Långvarig användning utan läkarövervakning kan vara skadlig. Ungdomar som använder en paracetamoldos på 60 mg/kg kroppsvikt/dag får endast använda andra antipyretiska läkemedel om effekten av paracetamol är bristfällig.

Om patienten har hög feber eller symtom på en sekundärinfektion, eller om symtomen fortsätter, ska patienten uppsöka läkare.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av paracetamol till patienter med:

- måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion

- nedsatt leverfunktion (inklusive Gilberts syndrom)
- akut hepatit
- glukos-6-fosfatasdehydrogenasbrist
- hemolytisk anemi
- alkoholmissbruk
- kronisk undernäring
- vätskeförlust
- samtidig behandling med andra läkemedel som påverkar leverfunktionen (se avsnitt 4.5).

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

En engångsdos som flerfaldigt överskrider den tillåtna dagliga dosen kan orsaka leverskada. I sådana fall förekommer ingen medvetlöshet men läkare bör trots det omedelbart uppsökas vid överdosering, även om patienten mår bra, eftersom det finns risk för allvarlig, försenad och irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).

Lever sjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion i anamnesen ska rådfråga en läkare före användning av detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller paracetamol. Patienter ska informeras om att inte samtidigt använda andra läkemedel som innehåller paracetamol, inklusive kombinationsläkemedel, eftersom överdosering kan orsaka allvarlig leverskada (se avsnitt 4.9).

Risken för överdosering är förhöjd hos patienter med icke-cirrotisk alkoholrelaterad leversjukdom. Försiktighet bör iaktas i samband med kronisk alkoholism. I dessa fall får den dagliga dosen av paracetamol inte överskrida 2 gram. Alkohol får inte användas under behandling med paracetamol.

Fall av nedsatt leverfunktion har rapporterats hos patienter med minskade glutationdepåer, såsom vid följande tillstånd:

- svår undernäring
- anorexi
- lågt BMI
- kronisk alkoholism
- sepsis.

Hos patienter med minskade glutationdepåer kan användning av paracetamol öka risken för metabol acidosis (se avsnitt 4.9).

Försiktighet bör iaktas hos astmapatienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra, eftersom lindriga bronkospasmer har rapporterats som korsreaktion efter användning av paracetamol.

Om vilket som helst smärtstillande medel tas under lång tid (> 3 månader) varannan dag eller oftare kan huvudvärk utvecklas eller förvärras. Huvudvärk orsakad av överdriven användning av

smärtstillande medel (läkemedelsinducerad huvudvärk) får inte behandlas genom att öka dosen av smärtstillande medel. Om detta tillstånd utvecklas eller misstänks ha utvecklats bör användningen av smärtstillande medel avslutas och patienten uppsöka läkare.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol metaboliseras i levern och kan därför ha interaktioner med andra aktiva substanser som använder samma metaboliska vägar eller som kan hämma eller inducera dessa vägar.

Kronisk eller överdriven konsumtion av alkohol eller samtidig användning av andra läkemedel som påverkar levern kan öka levertoxiciteten av paracetamol (se avsnitt 4.4). Användningen av leverenzyminducerare, såsom barbiturater och tricykliska antidepressiva medel, kan öka svårighetsgraden av en paracetamolöverdosering eftersom toxiska metaboliter bildas mer och snabbare än vanligt. Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av enzyminducerare (se avsnitt 4.9).

Salicylamid kan förlänga halveringstiden för paracetamol.

Isoniazid kan hämma paracetamolmetabolismen, vilket kan intensifiera levertoxiciteten hos paracetamol.

Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

Halveringstiden för kloramfenikol kan förlängas signifikant under inverkan av paracetamol.

Samtidig, kontinuerlig användning av paracetamol och zidovudin ökar prevalensen av neutropeni, troligen på grund av försämrad zidovudinmetabolism och konjugeringens kompetitiva hämning. Därför får paracetamol och zidovudin administreras samtidigt endast under överinseende av en läkare.

Regelbunden användning av paracetamol kan öka effekten av warfarin och andra antikoagulantia. Detta leder till en ökad risk för blödning. Tillfällig användning av paracetamol har ingen signifikant effekt.

Metoklopramid eller domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol, medan absorptionen av paracetamol kan reduceras av kolestyramin.

Probenecid hämmar konjugeringen av paracetamol till glukuronsyra och minskar därmed paracetamolclearance med cirka 50 %. Dosen paracetamol bör minskas under samtidig behandling med probenecid.

Samtidig användning av paracetamol och lamotrigin kan minska biotillgängligheten av lamotrigin, möjligen genom att inducera levermetabolismen. Effekten av lamotrigin kan försvagas.

Inverkan på laboratorietester

Användning av paracetamol kan påverka bestämningen av urinsyra med fosfovolframsyra och bestämning av blodglukosnivåer med glukosoxidasperoxidase.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster-/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 så är kliniskt motiverat, men ska användas i lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med längsta möjliga dosintervall.

Amning

Paracetamol utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Effekter på ammade spädbarn har inte rapporterats. Paracetamol kan användas under amning såvida rekommenderade doser inte överskrids.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol har ingen eller försumbar negativ effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid terapeutiska doser förekommer få biverkningar. Läkemedlets biverkningar anges nedan enligt organsystem och frekvens. Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Agranulocytos (efter långvarig användning), trombocytopeni, trombocytopenisk purpura, leukopeni och hemolytisk anemi	<u>Pancytopeni</u>	
Immunsystemet	Allergiska reaktioner (exklusive angioödem)	Överkänslighet (inklusive angioödem, andningssvårigheter, svettning, illamående,	

Organsystem	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		hypotension, chock, anafylaxi)*	
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi	
Psykiska störningar	Depression, förvirring, hallucinationer		
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor, huvudvärk		
Ögon	Synrubbningar		
Hjärtat	Svullnad		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkospasm*	
Magtarmkanalen	Blödning, buksmärtor, diarré, illamående kräkningar		
Lever och gallvägar	Störning av leverfunktionen/ stegring av leverenzymerna nedsatt leverfunktion, levernekros, ikterus		Levertoxicitet
Hud och subkutan vävnad	Utslag, klåda erytem urtikaria, hyperhidros	Allvarliga hudreaktioner, exantem.	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsinducerad dermatos, Stevens–Johnsons syndrom
Njurar och urinvägar		Aseptisk pyuri (grumlighet i urinen), svårt nedsatt njurfunktion, interstitiell nefrit,	

Organsystem	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		hematuri, anuri	
Allmänna symtom och symtom vid administreringen	Yrsel (exklusive rotatorisk yrsel), sjukdomskänsla, feber, sedering		

* Bronkospasm hos patienter med överkänslighet för acetylsalicylsyra eller annat NSAID (analgetisk astma)

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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Paracetamol kan orsaka förgiftning särskilt hos äldre patienter, små barn, patienter med leversjukdom, patienter med kronisk alkoholism, patienter med kronisk undernäring, patienter med minskade glutatindepåer (se avsnitt 4.4) samt hos patienter som använder enzyminducerande läkemedel. Överdoser av paracetamol kan orsaka leversvikt som kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Akut pankreatit har observerats, oftast i samband med leversvikt och levertoxicitet (se även avsnitt 5.2).

Symtom

Symtom på överdosering av paracetamol inkluderar illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och buksmärta. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar efter intag av läkemedlet. Buksmärta kan vara ett tecken på leverskada även om inga andra symtom förekommer eller om de övriga symtomen förbättras. Om engångsintaget av paracetamol är 140 mg/kg eller mer, kan det leda till en måttlig nedbrytning av leverceller. Om engångsintaget av paracetamol är 200 mg/kg eller mer kan det leda till fullständig och irreversibel nekros som kan resultera i hepatocellulär insufficiens, metabol acidos och encefalopati, vilka i sin tur kan leda till koma och död. Samtidigt har ökning av levertransaminaser (AST, ALT), laktatdehydrogenas och bilirubin rapporterats, liksom en minskning av protrombin. Dessa symtom manifesterar sig eventuellt 12–48 timmar efter intag av läkemedlet. Kliniska symtom på leverskada börjar vanligtvis manifesteras sig efter 2 dagar och är som värst efter 4–6 dagar.

Behandling

– Omedelbar sjukhusinläggning av patienten är nödvändig, även om inga överdoseringssymtom förekommer.

- Innan behandling av överdosering inleds ska ett blodprov tas omedelbart för att mäta plasmakoncentrationen av paracetamol.
- Om en patient har en hög överdosering, som kan leda till allvarlig förgiftning, kan patienten ges behandling som minskar absorptionen: om möjligt ventrikelsköljning inom 1 timme efter intag, samt administrering av aktivt kol.
- Behandling innefattar administration av en antidot, N-acetylcystein (NAC) eller metionin, intravenöst eller oralt (i vilket fall aktivt kol inte administreras), om möjligt inom 10 timmar efter intag av läkemedlet. NAC kan dock förbättra prognosen endast upp till 36 timmar efter intaget av paracetamol, om paracetamolnivåer fortfarande är detekterbara.

Levervärderna ska testas i början av behandlingen och därefter med 24 timmars mellanrum.

Levertransaminasvärdena återgår vanligtvis till normala inom 1–2 veckor och leverfunktionen återställs helt. Levertransplantation behövs ändå i mycket sällsynta fall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga analgetika och antipyretika, anilider, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol har en både analgetisk och antipyretisk effekt men saknar antiinflammatoriska egenskaper. Verkningsmekanismen hos paracetamol är inte helt känd. Effekten verkar vara baserad på enzymatiskt prostaglandinsyntetas, men detta förklarar inte frånvaron av en antiinflammatorisk effekt. Något som även kan vara relevant är distributionen av paracetamol i hela kroppen, och följaktligen platsen för prostaglandinsyntetashämning. Fördelen med paracetamol är att den helt eller huvudsakligen saknar många av de typiska biverkningarna av NSAID.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Peroralt administrerat paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 30 minuter till 2 timmar.

Distribution

Distributionsvolymen för paracetamol är ungefär 1 l/kg kroppsvikt. Plasmaproteinbindningen är försumbar vid terapeutiska doser.

Koncentrationen i saliv och bröstmjölk har ett samband med plasmakoncentrationen.

Metabolism

Hos vuxna konjugeras paracetamol i levern med glukuronsyra (cirka 60 %), sulfat (cirka 35 %) och cystein (cirka 3 %). Mindre mängder metaboliseras genom cytokrom P450 till en toxisk metabolit, men dessa inaktiveras vanligtvis snabbt i och med glutationskonjugering. Överdosering kan konsumera allt glutation, vilket kan leda till akut leverskada.

Hos nyfödda och barn under 12 år är sulfatkonjugering den huvudsakliga elimineringsvägen och glukuronidationen är lägre än hos vuxna. På grund av ökad kapacitet för sulfatkonjugering är total eliminering hos barn jämförbar med den hos vuxna.

Eliminering

Paracetamol utsöndras i urin (90 % av oral dos inom 24 timmar) främst som glukuronid- (60 till 80 %) och sulfatkonjugat (20 till 30 %). Cirka 5 % utsöndras i oförändrad form. Halveringstiden för eliminering är 1–4 timmar.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Vid svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) är elimineringen av paracetamol och dess metaboliter försenad.

Äldre

Konjugeringsförmågan hos äldre är oförändrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga sådana prekliniska uppgifter som är signifikanta för användaren, och som inte redan har behandlats i övriga avsnitt av produktresumén.

Gängse studier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling utförda enligt gällande riktlinjer finns inte tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K-30 (E1201)
Pregelatiniserad stärkelse (majs)
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Stearinsyra (E570)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 mg tabletter

10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 120 eller 240 tabletter i PVC/aluminiumblisterförpackningar eller 100 tabletter i en HDPE-burk med en barnsäker PP-förslutning.

Blisterförpackningar med 10, 12, 16, 20, 24 och 30 tabletter är tillgängliga receptfritt.

1 000 mg tabletter

8, 10, 16, 20, 30, 40, 60, 90 eller 120 tabletter i PVC/aluminiumblisterförpackningar eller 100 tabletter i en HDPE-burk med en barnsäker PP-förslutning.

Blisterförpackningar med 8 och 10 tabletter är tillgängliga receptfritt.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 30960
1 000 mg: 30961

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 maj 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 17 april 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.05.2022