

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pamol® 1000 mg -tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1000 mg parasetamolia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai melkein valkoinen, kaksoiskupera, soikea, päällystämätön tabletti, jossa on jakouurre kummallakin puolella.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Päänsärky, lihassärky, hammassärky, kuukautiskivut, nivelrikko, kuume- ja särkytilat ylhengitystieinfektioissa, influenssa ja kuume

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: ½–1 tablettia 4–6 tunnin välein korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. Maksimiannos aikuisille on 4 g vuorokaudessa. Pamol 1000 mg -valmiste on tarkoitettu vain aikuisten käyttöön. Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa annosvälin pitää olla 8 tuntia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys parasetamolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava, kun valmistetta käytetään hoidettaessa runsaasti alkoholia käyttäviä tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Yliannostuksen vaara on suurempi, jos henkilöllä on keskivaikea tai vaikea maksasairaus.

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 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, valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja otettava yhteys lääkäriin.

Jos kuume on korkea, potilaalla on merkkejä sekundaari-infektiosta tai oireet jatkuvat yli kolme vuorokautta, on hoito syytä arvioida uudelleen.

Jos kipulääkkeitä käytetään pitkään tai suurina annoksina väärin, saattaa hoidosta aiheutua päänsärkyä, jota ei saa hoitaa ottamalla suurempia annoksia samaa lääkettä. Jatkuva kipulääkkeiden käyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeaineiden yhdistelmien käyttö, saattaa johtaa pysyviin munuaisvaurioihin ja aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan vaaran (analgeettinen nefropatia).

Mainittua enimmäisannosta ei saa ylittää. Suositeltua suurempien annosten ottaminen aiheuttaa hyvin vakavan maksavaurion vaaran. Tällöin vastalääkehoito pitää aloittaa mahdollisimman nopeasti, ks. kohta 4.9. Muita parasetamolia sisältäviä valmisteita samanaikaisesti käytettäessä pitää huomioida parasetamolin kokonaisannos.

Pamol 1000 mg tabletit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Probenesidi vähentää lähes kaksinkertaisesti parasetamolin puhdistumaa estämällä sen konjugaation glukuronidihapon avulla. Kun parasetamolia käytetään samanaikaisesti probenesidin kanssa, sen annoksen pienentämistä pitäisi harkita.
- Salisyylimidi saattaa pidentää parasetamolin eliminaation puoliintumisaikaa.
- Parasetamolia pitää käyttää varoen samanaikaisesti entsyymejä indusoivien aineiden tai mahdollisesti maksatoksisten aineiden kanssa (katso kohta 4.9).
- Metoklopramidi ja domperidoni voivat nopeuttaa parasetamolin imeytymistä.
- Kolestyramiini voi vähentää parasetamolin imeytymistä.
- Yli viikon kestävä parasetamolin toistuva käyttö vahvistaa antikoagulanttien vaikutuksia, jolloin verenvuotoriski suurenee. Jos parasetamolia käytetään päivittäin yli 2 g, on INR-arvoja (= International normalised ratio) seurattava. Satunnaisella parasetamolin käytöllä ei ole merkittävää vaikutusta.
- Antiepileptit lisäävät parasetamolin metaboliaa, minkä vuoksi maksatoksisten metaboliittien tasot suurenevat epätavallisen suuriksi.
- Parasetamoli saattaa vaikuttaa kloramfenikolin kinetiikkaan.
- Diflunisaali suurentaa maksatoksisuuden riskiä (mekanismi tuntematon).
- Alkoholili lisää maksatoksisten metaboliittien muodostumista.

Yhteisvaikutus laboratoriotutkimusten kanssa

Parasetamolin käyttö voi vaikuttaa virtsahappotutkimuksiin, jotka on tehty fosfovolframihappomenetelmällä, sekä verensokerimäärityksiin, jotka on tehty glukoosioksidaasi-peroksidaasimenetelmällä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

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

Pamol-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Parasetamoli erittyy äidinmaitoon, mutta

terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että se vaikuttaisi lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleisesti ottaen harvinaisia. Yleisin haittavaikutus on urtikaria, jota esiintyy 0,01–0,1 %:lla käyttäjistä.

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: $< 1/10\ 000$

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Trombosytopenia, agranulosytoosi
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinainen	Munuaisvaurion mahdollisuutta ei voida sulkea pois pitkään jatkuvan käytön yhteydessä. (ks. myös kohta 4.4).
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinainen	Eksanteema, urtikaria, lääkehottuma
	Hyvin harvinainen	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, akuutti yleistynyt ihottumainen pustuloosi, toistuvasti samaan kohtaan ilmaantuva lääkeaineihottuma
Maksa ja sappi	Harvinainen	Transaminaasitasojen nousu Maksavaurio, joka voi aiheuttaa maksan vajaatoimintaa
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireyhtymät, anafylaksia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Bronkospasmi (ASA-herkkä astma)

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: www-sivusto: www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Parasetamoli metaboloituu maksassa, ja runsaan yliannostuksen yhteydessä maksan konjugaatiokyky saattaa kyllästyä, minkä jälkeen suurin osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välimetaboliitit sitoutua palautumattomasti maksan makromolekyylin kanssa, mikä puolestaan voi johtaa täydelliseen ja palautumattomaan maksasolujen nekroosiin. Tämä aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, glukoosiainenvaihdunnan häiriötä, metabolista asidoosia ja enkefalopatiaa, jotka voivat aiheuttaa kooman ja lopulta kuoleman. Maksavaurio ilmenee plasman transaminaasi- (ASAT, ALAT), laktaattidehydrogenaasi- ja bilirubiiniarvojen suurenemisena sekä protrombiiniajan pidentymisenä 8–36 tunnin kuluttua yliannoksen ottamisesta.

Akuutti munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy munuaistiehyiden nekroosia, saattaa kehittyä, vaikka henkilöllä ei olisikaan vaikeaa maksavauriota. Muita yliannostuksen yhteydessä raportoituja, maksaan

liittymättömiä vaikutuksia ovat sydänlihaksen häiriöt ja haimatulehdus.

Yli 7,5 g:n parasetamoliannos (7½ tablettia) aikuisilla ja 140 mg/kg lapsilla yhtenä annoksena voi aiheuttaa vakavan maksavaurion, ja vaurion riski on keskimääräistä suurempi vanhuksilla, pienillä lapsilla, kroonista aliravitsemusta sairastavilla, entsyymi-induktoreita saavilla sekä maksan vajaatoimintapotilailla. Henkeä uhkaava yliannostus ei välttämättä aiheuta mitään varhaisia oireita, mutta yleisoireina useimmiten ensimmäisten 24 tunnin aikana esiintyy pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, kalpeutta ja vatsakipua. Maksavaurion kliiniset oireet ilmaantuvat yleensä vasta muutaman päivän jälkeen ja ovat pahimmillaan 4–6 vuorokauden kuluttua.

Hoito. Välitön sairaalahoito on tarpeen yliannostustapauksissa, vaikka havaittavissa ei olisi merkittäviä varhaisia oireita. Aluksi tehdään mahalaukun huuhtelu ja otetaan verikoe plasman parasetamolipitoisuuden määrittämiseksi. Jos vastalääke annetaan suun kautta, aktiivihiltä ei käytetä. Muussa tapauksessa aktiivihiltä annetaan tavanomaisin annoksin. Vastalääkkeenä annetaan N-asetyylikysteiniä, jos parasetamolin ottamisesta on kulunut alle 10(–12) tuntia ja jos plasman parasetamolipitoisuudet ylittävät seuraavat arvot kyseisen ajankohdan mukaan: 1350 µmol/l 4 tunnin, 990 µmol/l 6 tunnin ja 660 µmol/l 9 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Asetyylikysteiniin antotapa harkitaan tilanteen mukaan (tajunnantaso, oksentelutaipumus ym.). Asetyylikysteiniannostus: *Suun kautta.* Aluksi 140 mg/kg, ja sen jälkeen 70 mg/kg joka 4. tunti; laimennetaan sopivaan juomaan. *Suonensisäisesti.* Aluksi 150 mg/kg 200–300 ml:ssa isotonista infuusioliuosta 15 minuutissa; sen jälkeen 50 mg/kg 500 ml:ssa 5-prosenttista glukoosiliuosta 5 tunnissa, sekä sen jälkeen 100 mg/kg 1000 ml:ssa 5-prosenttista glukoosiliuosta 16 tunnissa. Jos asetyylikysteiniä ei ole saatavana, voidaan aikuisille antaa metioniinia 3 g kolmesti vuorokaudessa suun kautta kahtena ensimmäisenä päivänä. Lapsille voidaan antaa ensisijaisesti asetyylikysteiniä em. annoksin tai metioniinia 1 g neljästi vuorokaudessa. Tarkka maksa- ja munuaistoiminnan, hyytymisstatuksen sekä neste- ja elektrolyyttistatusten seuranta on tarpeen. Tilanne saattaa vaatia maksan ja munuaisen vajaatoiminnan hoitoa (tarvittaessa myös dialyysia). Lisäksi annetaan oireenmukaista hoitoa. Parasetamolimyrkytyksen yhteydessä on aina syytä ottaa yhteyttä Myrkytystietokeskukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Parasetamoli on anilidijohdos, jolla on asetyylialisyliyhapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia.

Parasetamolin kuumetta alentava vaikutus perustuu lääkkeen keskushermoston lämmönsäätelykeskuksiin kohdistuvaan vaikutukseen, jonka johdosta lämmönluovutus lisääntyy. Kipua lievittävän vaikutuksen mekanismia ei tarkasti tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Parasetamoli imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti ja lähes täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 minuutissa. Kipua lievittävä vaikutus alkaa n. puolessa tunnissa, on huipussaan 1–2 tunnin kuluttua ja kestää n. 4–5 tuntia. Kuumetta alentava vaikutus ilmenee hieman hitaammin, jolloin vaikutus alkaa n. ½–1 tunnissa, on huipussaan 2–3 tunnin kuluttua ja kestää n. 8 tuntia.

Parasetamolin puoliintumisaika plasmassa on 1–4 tuntia (keskimäärin n. 2 tuntia). Lääke jakautuu useimpiin elimistöön nesteisiin suhteellisen tasaisesti. Sitoutuminen plasman proteiineihin vaihtelee. Parasetamoli metaboloituu maksassa pääosin konjugoitumalla glukuronidiksi ja sulfaatiksi. Pienempi osa (terapeuttisesta annoksesta n. 3–10 %) metaboloituu oksidatiivisesti sytokromi P450:n katalysoimana, jolloin muodostunut reaktiivinen väliuotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan

glutationiin ja erittyy sekä kysteini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu lähes pelkästään munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta erittyy n. 2–3 % muuttumattomana sekä n. 80–90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erittyy kysteini- ja merkaptuurikonjugaatteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Ei ole olemassa sellaista käyttäjälle olennaista tietoa, jota ei ole muualla tässä valmisteyhteenvedossa esitetty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Povidoni 30
Maissitärkkelys, esigelatinoitu
Steariinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Pamol 1000 mg -tabletit on pakattu PVC-alumiiniläpipainopakkauksiin.

Pakkaus koot itsehoidossa 5, 10 ja 15 tablettia.
Pakkaus koot reseptillä 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27313

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.8.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.2.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.09.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pamol[®] 1000 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 000 mg paracetamol.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit eller nästan vit, bikonvex, oval och odragerad tablett försedd med brytskåra på bägge sidorna.
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, muskelvärk, tandvärk, menstruationssmärtor, artros, värk- och febertillstånd i samband med infektioner i de övre luftvägarna, influensa och feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: ½ - 1 tablett med 4–6 timmars mellanrum, högst 3 gånger dagligen. Maximal dygnsdos för vuxna är 4 g. Pamol 1000 mg är endast avsett för behandling av vuxna. Långvarig behandling enligt instruktion av läkare.

Vid grav njurinsufficiens ska doseringsintervallet uppgå till 8 timmar.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter som konsumerar rikliga mängder alkohol eller som lider av grav njurinsufficiens eller leverinsufficiens. Risken för överdosering är större hos patienter med medelsvår eller svår leversjukdom.

Hepatotoxicitet kan förekomma till och med vid terapeutiska doser av paracetamol, efter en kort behandlingstid, och hos patienter som inte tidigare uppvisat störningar i leverfunktionen (se avsnitt 4.8).

Svåra hudbiverkningar (SCAR)

Livshotande hudreaktioner, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har

rapporterats hos patienter som använt preparat med paracetamol. Patienterna ska informeras om tecken och symtom som tyder på dessa hudreaktioner, och de ska följas noggrant med tanke på eventuella hudreaktioner. Om tecken eller symtom på Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys uppkommer (såsom exacerberande hudutslag, ofta med blåsor eller skador på slemhinnorna), ska behandlingen med preparatet omedelbart avbrytas och läkare kontaktas.

Om patienten har hög feber, visar tecken på någon sekundär infektion, eller om symtomen pågår i mer än tre dagar, ska behandlingen utvärderas på nytt.

Om smärtstillande medel används felaktigt under en längre tid eller i stora doser, kan detta leda till huvudvärk som inte får behandlas genom ökade doser av samma läkemedel. Ett fortgående bruk av smärtstillande medel, och särskilt då en kombination av olika smärtstillande medel, kan leda till bestående njurskador och orsaka en risk för njurinsufficiens (analgetisk nefropati).

Nämnd maximaldos får inte överskridas. Ett bruk av doser som överskrider de rekommenderade doserna utgör en risk för allvarliga leverskador. I dessa fall ska behandling med antidot sättas in möjligast fort, se avsnitt 4.9. Vid samtidigt bruk av övriga läkemedel som innehåller paracetamol ska den totala paracetamoldosen observeras.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Probenecid minskar clearance för paracetamol med nästan hälften genom att hämma dess konjugering med glukoronidsyra. Då paracetamol tas samtidigt med probenecid ska dosminskning övervägas.
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden i eliminationsfasen för paracetamol.
- Försiktighet ska iakttas om paracetamol tas samtidigt med enzyminducerande eller möjligen hepatotoxiska medel (se avsnitt 4.9).
- Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol.
- Kolestyramin kan minska absorptionen av paracetamol.
- Upprepad användning av paracetamol i mer än en vecka förstärker effekten av antikoagulantia, vilket ökar risken för blödningar. Om paracetamoldoser på mer än 2 g per dag används, ska INR (= International Normalised Ratio) följas upp. Ett tillfälligt bruk av paracetamol har ingen betydande inverkan.
- Antiepileptika ökar metabolismen hos paracetamol, vilket gör att halterna av hepatotoxiska metaboliter ökar och blir ovanligt höga.
- Paracetamol kan inverka på kinetiken hos kloramfenikol.
- Diflunisal ökar risken för hepatotoxicitet (mekanismen är okänd).
- Alkohol ökar uppkomsten av levertoxiska metaboliter.

Interaktioner med laborietest

Ett bruk av paracetamol kan inverka på analysen av urinsyra, om denna utförs med fosfovolframsyrametoden, samt på bestämningen av blodsockerhalt, då denna utförs med glukosoxidas-peroxidometoden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken missbildningar, fostertoxicitet/neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av den neurologiska utvecklingen hos barn som exponerats för paracetamol *in utero* visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat, men det bör användas med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med längsta möjliga doseringsintervall.

Amning

Paracetamol kan användas i samband med amning. Paracetamol utsöndras i bröstmjölk, men vid terapeutiska

doser är det osannolikt att barnet skulle påverkas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Det är generellt sett sällsynt med biverkningar. Den vanligaste biverkningen är urtikaria, vilket förekommer hos 0,01–0,1 % av alla användare.

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	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Trombocytopeni, agranulocytos
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta	En risk för njurskador kan inte uteslutas vid långvarig behandling (se även avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Exantem, urtikaria, läkemedelsutlöst hudutslag
	Mycket sällsynta	Toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, akut generaliserad exantematös pustulos, upprepat läkemedelsutlöst utslag på samma ställe
Lever och gallvägar	Sällsynta	Förhöjda transaminasvärden, leverskador som kan orsaka leverinsufficiens
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner, anafylaxi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Bronkospasmer (ASA-känslig 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: Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret, PB 55, 00034 Fimea. Webbplats: www.fimea.fi.

4.9 Överdoser

Paracetamol metaboliseras i levern och vid stora överdoser kan leverns konjugeringskapacitet bli mättad, varefter största delen av den resterande dosen metaboliseras via oxidation. Om glutathionlagren tar slut, kommer reaktiva mellanmetaboliter att bindas irreversibelt till makromolekyler i levern, vilket kan leda till en fullständig och oåterkallelig levercellsnekros. Detta förorsakar leverinsufficiens, störningar i glukosmetabolismen, metabol acidos och encefalopati, vilka kan leda till koma och slutligen till patientens död. Leverskador tar sig uttryck som förhöjda transaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubinvärden i plasma samt som en förlängd protrombintid inom 8–36 timmar efter en överdos.

Akut njursvikt med tubulär nekros kan utvecklas även om patienten inte skulle uppvisa svåra leverskador. Övriga effekter av överdoser som inte rör levern, har varit störningar i hjärtmuskeln samt

pankreatit.

Engångsdoser på mer än 7,5 g paracetamol (7 ½ tablett) hos vuxna och 140 mg paracetamol/kg hos barn kan orsaka allvarliga leverskador, och denna risk är större än vanligt hos äldre patienter, små barn, personer med kronisk malnutrition, personer som behandlas med enzyminducerande medel och patienter med leverinsufficiens. Livshotande överdoser orsakar inte nödvändigtvis några tidiga symtom, men illamående, kräkningar, aptitlöshet, blekhet och buksmärter förekommer vanligen som allmänsymtom inom 24 timmar efter en överdos. De kliniska symtomen på leverskador uppkommer vanligen först efter några dagar, för att sedan nå sin kulmen 4–6 dagar efter en överdos.

Behandling. Omedelbar sjukhusvård krävs vid överdosering. Detta även i fall där inga betydande tidiga symtom förekommer. Initialt utförs ventrikelsköljning och blodprovstagning för kontroll av paracetamolhalten i plasma. Om antidot administreras via munnen ska medicinskt kol inte användas. I övriga fall administreras medicinskt kol enligt normal dosering. N-acetylcystein ges som antidot om mindre än 10(-12) timmar förflutit sedan överdosen och paracetamolhalten i plasma överskrider följande värden vid ifrågavarande tidpunkter: 1350 µmol/l 4 timmar, 990 µmol/l 6 timmar och 660 µmol/l 9 timmar efter dosen. Administreringsvägen för acetylcystein väljs enligt situation (medvetandegrad, tendens att kräkas etc.). Dosering av acetylcystein: *Via munnen.* Initialdos på 140 mg/kg, varefter 70 mg/kg var fjärde timme; spädes ut i lämplig dryck. *Intravenöst.* Initialt 150 mg/kg i 200–300 ml isoton infusionsvätska under loppet av 15 minuter; därefter 50 mg/kg i 500 ml 5-procentig glukoslösning under loppet av fem timmar; samt därefter 100 mg/kg i 1 000 ml 5-procentig glukoslösning under 16 timmar. Om acetylcystein inte finns att tillgå kan vuxna ges 3 g metionin tre gånger per dygn via munnen under de två första dagarna. Barn ska i första hand ges acetylcystein enligt ovan nämnda doser eller 1 g metionin fyra gånger per dygn. Noggrann monitorering av lever- och njurfunktion, koaguleringsstatus samt vätske- och elektrolytbalans krävs. Situationen kan kräva behandling av lever- och njurinsufficiens (även dialys vid behov). Utöver detta ges symptomatisk behandling. Giftinformationscentralen ska helst alltid kontaktas vid fall av paracetamolförgiftning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Paracetamol är ett anilidderivat med acetylsalicylsyraliknande analgetisk och antipyretisk effekt. Paracetamol irriterar dock inte magtarmkanalen, och även patienter med sår i mage eller tolvfingertarm kan använda paracetamol.

Den antipyretiska effekten baserar sig på läkemedlets inverkan på värmereglerande centra i det centrala nervsystemet, vilket gör att värmeutsöndringen ökar. Mekanismen bakom den analgetiska effekten är inte helt känd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas fort och så gott som fullständigt ur magtarmkanalen. Maximal koncentration i plasma uppnås inom 30–60 minuter. Den analgetiska effekten sätter in på cirka en halv timme, för att uppnå maximal effekt om 1–2 timmar och vara i totalt cirka 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten observeras litet långsammare, med effektstart inom cirka ½ - 1 timme, maximal effekt om 2–3 timmar och en effektduration på cirka 8 timmar.

Halveringstiden i plasma är 1–4 timmar (i medeltal 2 timmar). Läkemedlet distribueras relativt jämt i de flesta kroppsvätskorna. Bindningen till plasmaproteiner varierar. I levern metaboliseras paracetamol främst via konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre andel (cirka 3–10 % av den terapeutiska dosen) metaboliseras oxidativt via katalysering av P450, varvid den reaktiva mellanmetabolit som

bildas sedan främst binds vid glutation i levern, för att därefter utsöndras i form av både cystein- och merkapturkonjugat. Utsöndringen sker nästan enbart via njurarna. Ungefär 2–3 % av en terapeutisk dos utsöndras i oförändrad form, och cirka 80–90 % som glukuronid och sulfat. En mindre mängd utsöndras som cystein- och merkapturkonjugat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier enligt nuvarande godkända standarder för utvärdering av reproduktions- och utvecklingstoxicitet finns inte att tillgå.

Ingen annan sådan information som skulle vara av betydelse för användaren finns utöver de detaljer som beskrivits i övriga delar av denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Povidon 30
Pregelatiniserad majsstärkelse
Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pamol 1000 mg tabletter distribueras förpackade i blisterskivor av PVC-aluminium.

Förpackningsstorlekar utan recept (för egenvård): 5, 10 och 15 tabletter.
Receptbelagda förpackningar: 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27313

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 4.8.2010

Datum för den senaste förnyelsen: 13.2.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.09.2021