

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pamol® 1000 mg -tabletti

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 ylähengitystieinfektioissa, influenssa ja kuume

4.2 Annostus ja antotapa

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 keskivaikkea 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.

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: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$
Melko harvinainen: $\geq 1/1\,000$ ja $< 1/100$
Harvinainen: $\geq 1/10\,000$ ja $< 1/1\,000$
Hyvin harvinainen: $< 1/10\,000$
Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä 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, lääkeihottuma
	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	Yliherkkyysoireet, anafylaksia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Bronkospasmi (ASA-herkkä astma)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Parasetamoli metaboloituu maksassa, ja runsaan yliannostuksen yhteydessä maksan konjugaatiokyky saattaa kyllästyä, minkä jälkeen suurin osa annoksesta metaboloituu oksidatiivisesti. Jos glutationivarastot ehtyvät, alkavat reaktiiviset välimetabolitit 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 olisi aikaa 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 yleisoreina 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 parasetamolien 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 munuaisten 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 asetyylialisilylihapon kaltainen kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus. Parasetamoli ei kuitenkaan ärsytä ruoansulatuskanavaa, ja myös maha- ja pohjukaissuolihaavapotilaat voivat käyttää parasetamolia.

Parasetamolien 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.

Parasetamolien 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 välituotemetaboliitti sitoutuu ensisijaisesti maksan glutationiin ja erityy sekä kysteini- että merkaptuurikonjugaattina. Erittyminen tapahtuu lähes pelkästään munuaisten kautta. Terapeuttisesta annoksesta erityy n. 2–3 % muuttumattomana sekä n. 80–90 % glukuronidina ja sulfaattina. Pienempi määrä erityy 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
Tärkkelys, 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 pakkauskoot

Pamol 1000 mg -tabletit on pakattu PVC-alumiiniläpipainopakkauksiin.

Pakkauskoot itsehoidossa 5, 10 ja 15 tablettia.
Pakkauskoot reseptillä 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy
PL 1406
00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27313

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.8.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.2.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.5.2019