

RAVIMPREPARAADI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paracetamol-ratiopharm 125 S, rektaalsuposiidid
Paracetamol-ratiopharm 250 S, rektaalsuposiidid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 125 S rektaalsuposiid sisaldab 125 mg paratsetamooli.
Üks 250 S rektaalsuposiid sisaldab 250 mg paratsetamooli.
INN: *Paracetamolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Rektaalsuposiidid.
Valged, torpeedokujulised, sileda ja läikiva pinnaga suposiidid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Palavik ja nõrk valu lastel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus sõltub vanusest ja kehakaalust, tavaliselt on ühekordne annus 10...15 mg/kg ja maksimaalselt lubatud ööpäevane annus kuni 60 mg/kg.

Maksimaalset ööpäevast annust ei tohi ületada, kahe suposiidi manustamise vahel peab olema vähemalt 6 tundi. Ööpäevas tohib manustada maksimaalselt 4 annust. Suuremad annused ei anna paremat valuvaigistavat toimet. Manustada tuleb terve suposiit – seda ei tohi enne manustamist purustada.

125 mg rektaalsuposiidid

1...5-aastased lapsed, 1 kuni 2 rektaalsuposiiti, nt:

10...14 kg – 125 mg

15...20 kg – 250 mg

250 mg rektaalsuposiidid

6...12-aastased lapsed: 1 või 2 rektaalsuposiiti nt:

20...25 kg – 250 mg

25...40 kg – 500 mg.

125 mg rektaalsuposiidid ei sobi alla 10 kg ning 250 mg rektaalsuposiidid alla 20 kg kaaluvatele lastele. Neil tuleb kasutada toimeaine väiksema sisaldusega ravimvormi.

Manustamisviis

Rektaalsuposiidid viiakse võimalusel pärast defekatsiooni sügavale pärakusse. Manustamise kergendamiseks võib suposiite käes soojendada või kasta korraks kuuma vette.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus paratsetamooli või ravimi mõne abiaine suhtes.

Diagnoositud glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi geneetiline puudus (oht hemolüütilise aneemia tekkeks).

Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega ja arstliku kontrolli all järgmiste haiguste korral: maksa- või neerufunktsiooni häired, sh Gilberti sündroom.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Paratsetamooli sisaldavaid ravimeid tohib ilma arsti või hambaarsti soovituseta manustada vaid mõne päeva vältel ning mitte suurendatud annustes.

Pikaajaline paratsetamooli kasutamine võib suurendada toksilist toimet neerudele.

Ettevaatusega manustada alkoholi kuritarvitavatele ning alatoitumusega patsientidele. Üleannustamise võimalus on suurem mitte-tsirrootilise alkohoolse maksahaigusega patsientidel.

Patsientidele tuleb selgitada, et samaaegselt ei kasutataks teisi paratsetamooli sisaldavaid ravimeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne kasutamine ravimitega, mis põhjustavad maksensüümide induktsiooni, nagu nt teatud uinutid ja antiepileptikumid (muuhulgas fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin), samuti rifampitsiin, võib põhjustada maksakahjustust muidu kahjutute paratsetamooliannuste juures.

Sama kehtib ka alkoholi kohta.

Diflunisaaliga kooskasutamine võib suurendada paratsetamooli maksatoksilisust.

Paratsetamooli ja klooramfenikooli samaaegsel manustamisel võib klooramfenikooli eritumine oluliselt aeglustuda ning selle toksilisus suurenedada.

Paratsetamooli koostoimet kumariini derivaatidega ei ole võimalik nende kliinilise tähenduse suhtes hinnata. Paratsetamooli pikaajaline kasutamine patsientide poolt, keda ravitakse suukaudsete antikoagulantidega, peab seetõttu toimuma vaid arstliku järelevalve all.

Paratsetamooli ja AZT (zidovudiini) samaaegne tarvitamine suurendab neutropeenia tekke ohtu. Seetõttu tuleks paratsetamooli tarvitada samaaegselt zidovudiiniga vaid arsti nõuandel.

Probenetsiid pikendab paratsetamooli mõnede metaboliitide eliminatsiooni ning võib seetõttu suurendada paratsetamooli toksilist toimet maksale.

Paratsetamooli manustamine võib mõjutada osade laborianalüüsides tulemusi, näiteks urea testid ning veresuhkru määramine glükoosoksüdaas-peroksüdaasi meetodil.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Uuringud ei ole näidanud paratsetamooli kahjulikke toimeid rasedusele ja loote/vastsündinu tervisele.

Paratsetamooli võib raseduse ja rinnaga toitmise ajal kasutada, kuid tuleb järgida soovitatud annuseid.

Paratsetamool eritub väikeses koguses rinnapiima, kuid soovitatud annustes ei avalda see tõenäoliselt lapsele mingit mõju.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime reaktsioonikiirusele puudub

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA-organsüsteemi klassides, kasutades MedDRA-esinemissageduse klassifikatsiooni: väga sage (>1/10); sage (>1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100); harv (>1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid.

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: maksakahjustus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: eksanteem, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, toksiline epidermaalne nekrolüüs..

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: trombotsütopeenia, agranulotsütoos.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Aeg-ajalt: hüpoglükeemia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse sümptomid

Paratsetamooli liiga suurte annuste manustamine võib põhjustada mürgistusnähtusid peiteajaga 24...48 tundi. Võivad tekkida maksatalitluse häired alates maksarakkude nekroosist kuni maksakoomani, mis võib lõppeda surmaga. Sellest sõltumatult on täheldatud ka neerukahjustust tubulaarse nekroosi tõttu.

Paratsetamooli üleannustamise sümptomiteks võivad olla:

esimeses faasis (1. päev):

iiveldus, oksendamine, higistamine, unisus ja üldine halb enesetunne;

teises faasis (2. päev):

subjektiivse enesetunde paranemine, siiski kerge kõhuvalu, maksa suurenemine, transaminaaside aktiivsuse ja bilirubiinisalduse suurenemine, tromboplastiini aja pikenemine, uriinierituse vähenemine;

kolmandas faasis (alates 3. päevast):

transaminaaside aktiivsuse tõus, ikterus, hüübimishäired, hüpoglükeemia, maksakooma.

Krooniline toksilisus

Kliinilis-epidemioloogilised uuringud kinnitavad põhjendatud kahtlust, et kokkuvõttes põhjustab valuvaigistite pikaajaline kasutamine nefropaatiat koos papillinekroosi ja interstitsiaalse nefriidiga, samuti sekundaarset püelonefriiti. Nefrotoksiline risk on paratsetamooli puhul tõenäoliselt väiksema tähendusega kui fenatsetiini puhul.

Mürgistuse ravi

Üleannustamise kahtluse korral tuleb:

- esimese kuue tunni jooksul teha maoloputus ja
- esimese kaheksa tunni jooksul manustada intravenoosselt N-atsetüültsüsteiini.

Paratsetamool on hemodialüüsitav.

Soovitav on paratsetamooli plasmakontsentratsiooni määramine.

Edasised võimalused paratsetamooli üleannustamise ravis sõltuvad ulatusest, staadiumist ja kliinilistest sümptomitest vastavalt intensiivravi tavapärastele meetmetele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised valuvaigistid ja palavikuvastased ained, aniliidid.

ATC-kood: N02BE01

Paratsetamoolil on valuvaigistav, palavikku alandav ja väga nõrk põletikuvastane toime. Toimemehhanism ei ole täpselt selge. Tõestatud on prostaglandiinide sünteesi pidurdamine ajus ja vähem perifeerias. Paratsetamool pidurdab endogeensete pürogeenide toimet hüpotaalamuse termoregulatsiooni keskusesse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Rektaalse manustamise korral imendub paratsetamool 68...88% ulatuses; maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub alles 3...4 tunni pärast.

Seonduvus plasmavalkudega on väike (kuni 10%), üleannustamise korral võib see aga suurenedagi.

Pärast metaboliseerumist maksas (konjugatsioon glükuroonhappega ca. 55%, väävelhappega 35%, samuti tsüsteiini ja merkaptuurhappega) erituvad farmakoloogiliselt inaktiivsed metaboliidid neerude kaudu. Umbes 4% manustatud paratsetamoolist eritub muutumatul kujul. Väikestes kogustes tekivad toksilised metaboliidid p-aminofenool ja N-hüdroksüleerimise teel N-atsetüül-p-bensokinonimiin, mis seotakse glutatiooni ja tsüsteiini poolt. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on keskmiselt 1,5...2,5 tundi. Ravim eritub täielikult 24 tunni jooksul.

Maksa- ja neerutalitluse häirete puhul, üleannustamisel ja vastsündinutel on poolväärtusaeg pikem. Maksimaalne toime ja keskmine toime kestus (4...6 tundi) korreleeruvad plasmakontsentratsiooniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

On teada, et enam kui 6 g paratsetamooli suukaudse manustamise puhul võivad tekkida ägedad mürgistusnähud. Plasmakontsentratsiooni puhul 200...300 µg/ml 4 tunni pärast, 100...150 µg/ml 8 tunni pärast, 50...80 µg/ml 12 tunni pärast ja 30...45 µg/ml 15 tunni pärast

on täheldatud maksarakkude kahjustust, mis lõppesid surmaga maksakooma tõttu. Paratsetamooli hepatotoksilisus on otseses sõltuvuses ravimi plasmakontsentratsioonist. Ensüüminduktorid ja alkohol võivad põhjustada maksakahjustust ka muidu mittetoksiliste annuste juures.

Krooniline toksilisus

Loomkatsetes paratsetamooli alaägeda ja kroonilise toksilisuse uurimiseks tekkisid rotil ja hiirel haiguskolded seedetraktis, muutused verepildis, maksa- ja neeruparenhüümi degeneratsioon kuni nekroosini. Nende muutuste põhjused on ühelt poolt toimemehhanismis ja teiselt poolt paratsetamooli metabolismis. Metaboliite, millel on toksiline toime, ja vastavaid muutusi organites on täheldatud ka inimestel. Sel põhjusel ei tohi paratsetamooli manustada pikaajaliselt ega ka suurtes annustes. Pöörduva, aktiivse, kroonilise hepatiidi juhtusid on täheldatud juba 3 ja 2 g suukaudse ööpäevase annuse puhul tarvitamiskestusega 1 aasta. Ilmset hepatotoksilist toimet on võimalik jälgida ka suurendatud suukaudselt manustatava ööpäevase annuse puhul (umbes 6 g paratsetamooli) kestusega üle nt. 3 nädala ka siis, kui puudub eelnev maksakahjustus (nt. mittealkohoolikute puhul).

Kliinilis-epidemioloogilised uuringud kinnitavad põhjendatud kahtlust, et kokkuvõttes põhjustab valuvaigistite pikaajaline tarvitamine nefropaatiat koos papillide nekroosi ja interstitsiaalse nefriidiga, samuti sekundaarset püelonefriiti. Fenatsetiini kõrvaldamise järel on vähenenud analgeetikum-nefropaatiast tingitud dialüüsipatsientide osakaal erinevates maades (Rootsi, Kanada, Uus-Meremaa, Austraalia), vaatamata paratsetamooli sisaldavate valuvaigistite järjest suuremale kasutamisele. Nefrotoksiline risk võiks niisiis olla paratsetamooli puhul väiksema tähendusega kui fenatsetiini puhul.

Mutageenne ja kantserogeenne toime

Ulatuslikud uuringud ei ole andnud ühest vastust paratsetamooli võimaliku genotoksilise riski kohta terapeutiliste, s.t. mitte-toksiliste annuste korral.

Pikaajalised uuringud rottidel ja hiirtel ei ole andnud mingeid viiteid võimaliku kantserogeense toime kohta paratsetamooli mittehepatotoksiliste annuste puhul.

Reproduktsioonitoksilisus

Paratsetamool läbib platsentaarbarjääri.

Loomkatsed ega ka senised kogemused ravimi kasutamisel inimestel ei ole andnud viiteid lootekahjustuste kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Paracetamol-ratiopharm 125 S rektaalsuposiidid:
kolloidne veevaba ränidioksiid
polüoksüetüleenstearaat
tahke rasv

Paracetamol-ratiopharm 250 S rektaalsuposiidid:
kolloidne veevaba ränidioksiid
polüoksüetüleenstearaat
sojaletsitiin
tahke rasv

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

125 mg või 250 mg 10 rektaalsuposiiti valges PVC/PE polümeerikilega lamineeritud pakendis ja välispakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89070 Ulm
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

Paracetamol-ratiopharm 125 S: 057794
Paracetamol-ratiopharm 250 S: 030193

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Paracetamol-ratiopharm 125 S: 17.12.1999/29.06.2010
Paracetamol-ratiopharm 250 S: 26.03.2004/31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014