

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Paratabs Retard.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Paracetamol INN 500 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

3. LYFJAFORM

Forðatöflur.

Hvítar, sporöskjulaga, kúptar forðatöflur, 17 x 8,2 mm töflur án deilistriks

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Verkjastillandi lyf: höfuðverkur, tannverkur, tíðaverkur. Til hitalækkunar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Venjulegur skammtur af paracetamóli er 10-15 mg/kg líkamspunga mest 4 sinnum á sólarhring. Þetta samsvarar eftirfarandi skömmtum:

Aldur/meðalþyngd	Lyfjaskammtur	Hámark/24 klst.
7-12 ára/25-40 kg	1-2 töflur á 12 klst. fresti mest 4 töflur á sólarhring	2000 mg
>12 ára/ >40 kg mest 8 töflur á sólarhring	1-4 töflur á 12 klst. fresti	4000 mg

Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 7 ára.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Lyfið má ekki nota, ef um alvarlega lifrarskerðingu er að ræða.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Einstaklingar með áfengisvandamál skulu ekki nota Paratabs Retard án samráðs við lækni og alls ekki um leið og alkóhól.

Paratabs Retard á ekki að nota samtímis öðrum lyfjum sem innihalda paracetamól (t.d. samsett lyf) vegna hættu á ofskömmtun.

Ef teknir eru hærri skammtar en ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring er hætt við alvarlegum lifrarskemmdum. Klínísk einkenni lifrarskaða koma yfirleitt ekki fram fyrr en eftir nokkra daga og ná hámarki eftir 4-6 daga. Það er því mikilvægt að meðhöndlun með mótefni hefjist eins fljótt og hægt er (sjá kafla 4.9).

Endurmeta skal meðferðina í tilfellum þar sem hár hiti, einkenni tækifærissýkinga eða langvarandi einkenni vara í meira en 3 daga.

Eftir langtíma meðferð (meira en 3 mánuði) með verkjalyfjum sem notuð eru annan hvern dag eða oftast, getur komið fram höfuðverkur eða höfuðverkur sem fyrir er versnað. Höfuðverkur vegna ofnotkunar verkjalyfja (lyfjahöfuðverkur (medication-overuse headache)) skal ekki meðhöndla með því að auka skammta. Í þeim tilfellum ætti að hætta meðferð í samráði við lækni.

Vegna hættu á eiturverkunum á lifur er langtíma notkun og notkun hámarksskammta ekki ráðlögð hjá sjúklingum með lélegt næringar ástand vegna ofnotkunar áfengis, lysterstols eða rangs matarræðis.

Notkun verkjalyfja um munn, sérstaklega þegar þau eru tekin með öðrum verkjalyfjum getur valdið nýrnaskemmdum með áhættu á nýrnabilun (analgesic nephropathy).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Metóklópramíð og domperidón getur aukið frásogshraða paracetamóls en er hægt að gefa samtímis (klínísk þýðing ólíkleg).

Kólestyramín dregur úr frásogi paracetamóls. Ef ná á hámarksverkjadyfandi verkun skal líða a.m.k. ein klukkustund frá inntöku paracetamóls, þar til kólestyramín er gefið eða gefa paracetamól 4-6 tímum eftir gjöf kólestyramíns.

Regluleg notkun paracetamóls getur aukið virkni segavarnalyfja, s.s. warfaríns, díkúmaróls og annarra kúmarínafríðga og þar með aukið hættu á blæðingum; einstakir skammtar hafa engin slík áhrif.

Við samhliða notkun próbenicíðs skal íhuga skammtalækkun þar sem próbenicíð minnkar úthreinsun paracetamóls um helming með því að hamla tengingu glúkúronsýru.

Paracetamól getur haft áhrif á lyfjavörð klóramfeníkóls, sem gefið er í æð. Því er mælt með að fylgst sé með blóðþéttni klóramfeníkóls, við samhliða meðferð.

Lyf, sem virkja lifrarsím, (t.d. rífampicín, fenytoín, carbamazepín) geta dregið úr aðgengi paracetamóls með því að auka glúkóróníð samtengingu og hætta á eiturverkun á lifur eykst.

4.6 Meðgangi og brjóstgjöf

Engin þekkt áhætta er af notkun lyfsins í ráðlögðum skömmtum á meðgöngu. Paracetamól fer yfir í brjóstamjól en hættan á áhrifum á barnið er talin ólíkleg þegar lyfið er notað í ráðlögðum skömmtum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Paracetamól hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru almennt sjaldgæfar.

Algengustu aukaverkanirnar eru ofsakláði og hækkun lifrartransamínasa, sem sést hjá 0,01-0,1% sjúklinga.

Rannsóknaniðurstöður

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Aukning á kreatíníni í blóði.

Blóð og eitlar Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Blóðflagnafæð, kyrningahrap, hvítfrumnafæð og rauðalosblóðleysi.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Berkjukrampi (verkjalyfja astmi) hjá sjúklingum í áhættuhóp.
Nýru og þvaggfæri Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Ekki er hægt að útiloka nýrnaskemmdir við langtíma notkun (sjá kafla 4.4).
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Ofsakláði.
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Ofnæmishúðbólga (ofurnæmisviðbrögð að meðtöldum útbrotum og ofsabjúgi.
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hækkun lifrartransamínasa.

4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun getur samtengingarhæfni lifrarinnar mettast og eftir það umbrotnar stór hluti þess skammts sem tekinn var inn, með oxun. Ef glútathíonbirgðir lifrarinnar tæmast binst virka umbrotsefnið óafturkræft við stórsameindir í lifrinni. Klínísk einkenni um lifrarskemmdir koma yfirleitt ekki fram fyrr en að nokkrum dögum liðnum. Það er því mjög mikilvægt að mótefnaeðferð sé hafin eins fljótt og hægt er, ef koma á í veg fyrir eða takmarka lifrarskemmdir af völdum of stórra skammta.

Eitrun: Eitrunarskammtar hjá börnum: > 120 mg/kg. Eitrunarskammtar hjá fullorðnum: almennt > 140 mg/kg. Svelti (lystarleysi), þurrkur, lyf sem innleiða ensím (flogaveikilyf, prómetazín ofl.) og óhófleg áfengisneysla að staðaldri eru áhættuþættir og getur þá jafnvel lítil ofskömmun valdið verulegum lifrarskemmdum. *Einkenni:* Hugsanlega kviðverkir, ógleði og uppköst nokkrum klukkustundum eftir inntöku og á fyrsta og öðrum sólarhring. Á öðrum til þriðja degi koma fram einkenni um lifrarskemmdir, þ.e. hækkaðir transamínasar, lækkandi próthrombínildi, storkutruflun, gula, lasleikatilfinning, blóðsykurslækkun, kalíumlækkun í blóði, fosfatlækkun í blóði, efnaskiptasýring (metabólísk acidósa) og dreifð storkutruflun (disseminated intravascular coagulation). Lifrabíun og lifrardá. Lifrarskemmdirnar ná yfirleitt hámarki eftir 4 – 6 sólarhringa. Nýrnaskemmd getur komið fram í kjölfar lifrarskemmdar en getur einnig komið fram sem eina eða aðal merki um eitrun innan 24-72 klst. frá ofskömmun. Brisbólga og hjartadrep vegna eitrunar, með hjartsláttaróreglu og hjartabilun hafa verið skráð.

Meðferð: Ef nauðsynlegt er skal tæma magann en ef mótefni eru gefin til inntöku skal ekki gefa lyfjakol, að öðrum kosti eru þau gefin. Blóðþéttni paracetamóls skal mæla án tafar. Ef meðferð með acetýlcýsteini er hafin innan 8 – 10 klukkustunda kemur hún í veg fyrir lifrarskemmdir en eftir það dregur úr áhrifum slíkrar meðferðar. Acetýlcýstein skal gefa ef blóðþéttni paracetamóls er yfir eftirfarandi mörkum á þeim tímum sem gefnir eru upp: 1000µmól/l fjórum klukkustundum eftir inntöku, 700µmól/l sex klst. eftir inntöku og 450µmól/l níu klst. eftir inntöku. Ef um samhliða meðferð með lyfjum sem innleiða ensím er að ræða getur verið ástæða til að setja mörkin við ¾ af fyrrnefndum gildum. Aðstæður hverju sinni ráða því hvaða lyfjaform er notað (meðvitundarstig, tilhneiging til uppkasta o.s.frv.) en gjöf acetýlcýsteins í æð er áhrifaríkari og öruggari. Skammtar af acetýlcýsteini: *í æð:* upphafsskammtur er 150 mg/kg í 200 – 300 ml af ísótónískri innrennslislausn, gefinn á 15 mínútum; síðan 50 mg/kg í 500 ml af 50 mg/ml glúkósu, gefinn á 4 klst. og eftir það 6,25 mg/kg/klst í 16 klst. (75 mg/kg eru leyst upp í 500 ml af ísótónískri glúkósu og gefin á 12 klst. fresti). Minnka má vökvamagnið ef þörf er á (hafið samband við Eitrunarmiðstöð til að fá nákvæma meðferðaráætlun). *Til inntöku:* upphafsskammtur er 140 mg/kg, síðan 70 mg/kg á 4 klst. fresti í 1-2 daga, gefinn í hentugum drykk. Acetýlcýstein gefur ákveðna vörn, jafnvel eftir 10 klst. en þá þarf að gefa það í lengri tíma. Acetýlcýstein dregur einnig úr dauðsföllum vegna lifrabíunar af völdum paracetamóls (hafið gjarnan samband við Eitrunarmiðstöð Landspítala-Háskólasjúkrahúss, í

síma 543 2222, til ráðgjafar). Nákvæmt eftirlit skal hafa með lifrar- og nýrnastarfsemi, blóðstorknun og vökva- og jónajafnvægi. Meðferð vegna lifrar- og nýrnabilunar getur átt við þegar komið er fram yfir þann tíma að meðferð með mótrefni beri árangur og mælingar sýna að blóðþéttni er yfir eitrunarmörkum. Við sérstakar kringumstæður getur blóðsíun (hemoperfusion) átt við. Í verulega slæmum tilvikum á lifrarígræðsla við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur verkjalyf og hitalækkandi lyf – anilíðar, ATC flokkur: N 02 B E 01.

Paracetamol er verkjastillandi og hitalækkandi lyf. Verkjastillandi verkun þess byggist á áhrifum á heilann og á vefi, þar sem verkurinn á upptök sín. Hitalækkandi verkun lyfsins byggist á áhrifum á undirstúku. Lyfið ertir ekki magaslímhúð og hefur ekki áhrif á storknun blóðs né blæðingartíma.

5.2 Lyfjahvörf

Þetta lyfjaform er með forðaverkun og nær blóðþéttni lyfsins hámarki um 5 klst. eftir inntöku en verkun helst í um 12 klst.

Parasetamol er umbrotið í lifur að mestu með samtenginu við glúkúróníð og súlfat. Minni hluti (í ráðlögðum skömmtum um 3-10%) umbrotnar með oxun í cýtókróm P450 kerfinu og virka milliefnið sem þá myndast binst fyrst og fremst glútathíoni í lifrinni og skilst út sem cystein- og merkaptursýruafleiður. Útskilnaðurinn verður um nýru. Af ráðlögðum skammti skilst um 2-3% út óbreytt, u.þ.b. 80-90% sem glúkúróníð og súlfat og minna magn sem cystein- og merkaptursýruafleiður.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eudragit RS 100
Magnesium stearat
Methocel K100M Premium
Polyvidone
Spiritus fortis
Talkúm

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C (stofuhiti).

6.5 Gerð íláts og innihald

Eftirtalin pakkning er fáanleg án lyfseðils:

Paratabs Retard forðatöflur 500 mg: 30 stk. (þynnupakkað)

Eftirtalda pakkningu má einungis afgreiða gegn lyfseðli:

Paratabs Retard forðatöflur 500 mg: 100 stk. (þynnupakkað)

Paratabs Retard forðatöflur 500 mg: 100 stk. (plastglös).

Eftirtalin pakkning er einungis fáanleg til skömmunar:

Paratabs Retard forðatöflur 500 mg: 300 stk. (plastglös)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérákvæði.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Sími: 550 3300
Fax: 550 3301

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 920130 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

1. október 1993/15. júní 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. september 2010.