

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Paracet 60 mg endaparmsstílar
Paracet 125 mg endaparmsstílar

2. INNIHALDSLÝSING

Hver endaparmsstíll inniheldur:
60 mg eða 125 mg af parasetamóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endaparmsstílar.
Hvítir, tundurskeytalaga endaparmsstílar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Paracet er ætlað til skammtímameðferðar við hita t.d. vegna kvefs og influensu, vægum til miðlungsalvarlegum verkjum, t.d. höfuðverk, tannverk, tíðaþrautum, vöðvaverkjum og liðverkjum. Undir eftirliti læknis til varnar gegn fylgikvillum hás hita, langvarandi höfuðverkjum og vöðva- og liðvandamálum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn

Fyrir börn skal reikna út skammtinn miðað við þyngd barnsins.

Ungabörn (yngri en 1 mánaðar):

Gefið ca. 15 mg/kg líkamsþyngdar allt að 3 sinnum á sólarhring. Tími á milli skammta skal vera 8 klst. Hámarks sólarhringsskammtur er 60 mg/kg líkamsþyngdar.

Til einföldunar er ráðlögðum skömmtum skipt í þyngdarflokka:

3-6 kg (yngri en 1 mánaðar): 1 x 60 mg endaparmsstíll allt að 3 sinnum á sólarhring.

Börn (eldri en 1 mánaðar):

Gefið ca. 15 mg/kg líkamsþyngdar allt að 4 sinnum á sólarhring. Tími á milli skammta skal vera 4-6 klst. Hámarks sólarhringsskammtur er 75 mg/kg líkamsþyngdar.

Til einföldunar er ráðlögðum skömmtum skipt í þyngdarflokka eftir áætluðum aldri:

4-6 kg (1-5 mánaða): 1 x 60 mg endaparmsstíll allt að 4 sinnum á sólarhring.

7-12 kg (5 mánaða-2 ára): 1 x 125 mg endaparmsstíll allt að 4 sinnum á sólarhring.

Frásog parasetamóls sem gefið er um endaparm tekur lengri tíma en þegar það er gefið til inntöku.

Nota skal minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og mögulegt er til að ná stjórn á einkennum

Lyfjagjöf

Notist í endaparm.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir parasetamóli eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarleg lifrabilun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef neysla kolvetna og hágæða próteina er skert eru öryggismörk fyrir eitruverkanir á lifur lægri en ef næringarástand er eðlilegt. Viðvarandi notkun eða notkun hámarksskammta, einkum hjá sjúklingum sem eru vannærðir vegna áfengismisnotkunar, lysterleysis eða ófullnægjandi næringar, felur í sér aukna hættu á aukaverkunum á lifur.

Hitalækkandi meðferð hjá börnum skal af sömu ástæðu helst vera skammvinn.

Ekki er hægt að útiloka hættu á nýrnaskemmdum við langvarandi meðferð. Gæta skal varúðar við lifrar- og nýrnaskemmdir.

Ráðlegt er að gæta varúðar þegar parasetamól er gefið samhliða flucloxacillíni vegna aukinnar hættu á blóðsýringu með miklum anjónamun (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)), einkum hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi, sýklasótt, vannæringu og aðrar orsakir glutathionskorts (t.d. langvinn drykkjusýki), svo og hjá þeim sem nota hámarksdagsskammta af parasetamóli. Mælt er með nánu eftirliti, þ.m.t. mælingu á 5-oxoprólíni í þvagi.

Höfuðverkur

Við langvarandi meðferð (> 3 mánuði) með verkjalyfjum, með notkun annan hvern dag eða oftar, getur komið fram höfuðverkur, eða hann versnað. Höfuðverk af völdum ofnotkunar verkjalyfja skal ekki meðhöndla með því að hækka skammtinn. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun verkjalyfja í samráði við lækni.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg við samhliða notkun Paracet og eftirfarandi lyfja (sjá frekari upplýsingar hér að neðan):

- warfarín og aðrar kúmarín afleiður
- sum flogaveikilyf (fenýtóín, phenobarbital, karbamazepín)
- rífampicín
- Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)
- próbenecíð
- lixisenatid (sykursýkislyf)

Lyfhrif-milliverkanir

Regluleg og langvarandi notkun dagsskammta yfir 1,5 - 2 g af parasetamóli getur aukið segavarnandi áhrif hjá sjúklingum sem taka *warfarín* og *aðrar kúmarín afleiður*. Skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg við samhliða notkun parasetamóls og þessara segavarnarlyfja.

Lyfjahlvörf-milliverkanir

Ensímörvandi lyf, þ.m.t. *karbamazepín, fenýtóín, phenobarbital* og *Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum)* geta aukið eiturverkanir parasetamóls á lifur. Hydantoin afleiður, barbitúröt og afleiður þeirra og karbamazepín geta aukið umbrot parasetamóls. Þetta leiðir til lækkunar á þétni parasetamóls (40%) og aukinnar myndunar umbrotsefna með eiturverkanir á lifur. Skammtaaðlögun parasetamóls er ekki nauðsynleg þar sem það getur valdið aukinni hættu á eiturverkunum á lifur.

Ísóníazíð, rífampicín og önnur lyf gegn berklum geta haft áhrif á lyfjahlvörf parasetamóls með hugsanlegri aukningu á eiturverkunum á lifur. Skammtur parasetamóls ætti ekki að fara yfir 3 g á sólarhring.

Próbenecíð skerðir úthreinsun parasetamóls um næstum helming, með því að hindra samtengingu við glúkúrónsýru. Því ætti líklega að helminga skammtinn af parasetamóli þegar það er gefið samhliða próbenecíði.

Þegar parasetamól er tekið 1-4 klst. eftir gjöf lixisenatíds veldur það seinkun á frásogi parasetamóls. Sjúklingum skal því gert grein fyrir því að það mun taka lengri tíma en venjulega (allt að 2 klst.) áður en verkun parasetamóls hefst þegar það er tekið á fyrstu klukkustundunum eftir gjöf lixisenatíds.

Resín á borð við kólestryramín, kolestípol og kólesevelam draga úr frásogi parasetamóls í meltingarvegi. Að öllu jöfnu skal taka parasetamól a.m.k. einni klst áður eða a.m.k. fjórum klst. eftir að resín er tekið. Ef bráð þörf er á parasetamóli má taka lyfið jafnvel þótt resín hafi verið tekið innan við fjórum klukkustundum áður, en þá þarf að hafa í huga að virkni parasetamóls gæti verið minni.

Etanól (langtímanotkun) örvar CYP1A2 virkni. Þetta leiðir til aukinnar framleiðslu á NAPQI sem er umbrotsefni parasetamóls og veldur eiturverkunum á lifur. Það er því aukin hættu á eiturverkunum á lifur við mikla etanólneyslu. Neysla á litlu til meðalmiklu magni etanóls stöku sinnum eykur hins vegar ekki magn N-asetýl-p-bensókínónímíns í lifur í hættulegum mæli.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni, vegna þess að samhliðanotkun hefur verið tengd aukinni hættu á blóðsýringu með miklum anjónamun, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Mikið magn af gögnum um þungaðar konur gefa hvorki til kynna hættu á vansköpun né eituráhrif á fóstur/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaproska hjá börnum sem útsett hafa verið fyrir parasetamóli á meðgöngu sýna ófullnægjandi niðurstöður.

Parasetamól má nota á meðgöngu ef talin er klínísk þörf á því, hins vegar skal nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og eins sjaldan og hægt er.

Brjóstgjöf

Parasetamól berst yfir í brjóstamjólk og hlutfall á milli þétni í mjólk og plasma er 1. Áætlað er að barnið fái < 2% af skammti móðurinnar. Ólíklegt er að brjóstmylkingur verði fyrir áhrifum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Paracet hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Listinn hér fyrir neðan flokkar aukaverkanir eftir tíðniflokkunum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
 Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Blóð og eitlar	
Mjög sjaldgæfar:	Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð og rauðalosblóðleysi
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar:	Ofurnæmi/ofnæmi fyrir lyfinu
Koma örsjaldan fyrir:	Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð í húð t.d. kláði, ofnæmisbjúgur, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrep í húðþekju.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Koma örsjaldan fyrir:	Berkjukrampi hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir asetylsalicylsýru eða öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum
Lifur og gall	
Mjög sjaldgæfar:	Truflun á lifrarstarfsemi
Húð og undirhúð	
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmisviðbrögð í húð, útbrot

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum húðviðbrögðum.
 Truflun á lifrarstarfsemi hefur komið fram við notkun parasetamóls samhliða.áfengismisnotkun.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Veruleg bráð ofskömmun parasetamóls getur valdið lifrarskemmdum. Einkenni ofskömmunar fyrsta sólarhringinn eru fá. Lystarleysi, ógleði og uppköst geta komið fram. Innan 1,5 sólarhrings byrja einkenni lifrarskemmda yfirleitt að koma fram sem verkir ofarlega í kvið, hækkun ALAT/ASAT, INR og bilirúbíns. Eiturverkanir á lifur ná yfirleitt hámarki innan 3-4 sólarhringa: lifrardá, truflanir á blóðstorknun og blóðsykurslækkun. Bráð nýrnabilun getur komið fram.

Eiturhrif

Stærsti áhættuþátturinn er ofskömmun yfir lengra tímabil (t.d. nokkra daga í röð). Endurtekin ofskömmun dregur úr þoli þar sem magn glútatíons (í virku, skertu formi) getur verið lægra en eðlilegt er. Því skal ávallt ganga úr skugga um það hvort ofskömmun sé af völdum staks skammts eða endurtekinna skammta. Meðferðarnotkun parasetamóls dagana fyrir ofskömmun þarf einnig að hafa í huga og ætti að telja með þegar eitrunarskammtur er reiknaður. Öll útsetning sem er umfram eitrunarskammtinn krefst meðferðar á sjúkrahúsi.

Eitrunarskammtur hjá fullorðnum og börnum > 3 mánaða: 100-170 mg/kg á sólarhring, fer þá eftir aldri og lengd tímabilsins sem ofskömmunin varð á.

Börn < 3 mánaða: Ávallt skal hafa samband við Eitrunarmiðstöð (sími 543 2222) ef grunur leikur á ofskömmun. Fyrirburar og ungbörn yngri en 3 mánaða eru talin í aukinni hættu á að verða fyrir eiturhrifum..

Meðferð

Íhugið magatæmingu og notkun lyfjakola. N-acetylcystein skal gefa eins fljótt og unnt er eftir að talið er að skammtur yfir þeim mörkum sem veldur eiturverkunum hafi verið tekinn inn, en meðferðina má hefja hvenær sem er á eiturverkunartímabilinu, einnig eftir að sjúklingurinn er kominn í lifrardá. Lifrarígræðsla getur verið nauðsynleg. Hafið samband við Eitrunarmiðstöð eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur verkjalyf og hitalækkandi lyf, ATC flokkur: N02BE01.

Lyfhrif

Parasetamól hefur miðlæg og útlæg verkjastillandi áhrif. Parasetamól hefur hitalækkandi áhrif í gegnum hitastjórnstöð í undirstúku. Parasetamól hefur ekki áhrif á blóðstorknun og ertir ekki slímhimnur í meltingarvegi. Parasetamól nýtir glútation sem verndar gegn skaðlegum áhrifum hvarfgjarns umbrotsefnis parasetamóls. Lágt glútationinnihald í útsettum vefjum eykur hættu á líffæraskemmdum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Parasetamól frásogast næstum að fullu við gjöf í endaparm. Frásogshraðinn er aðeins minni en við inntöku. Lækningaleg þéttni í sermi næst eftir u.þ.b. 1-1½ klst.

Dreifing

Parasetamól dreifst hratt og berst til flestra vefja.

Dreifingarrúmmálið er u.þ.b. 1 lítri/kg.

Próteinbinding er talin óveruleg.

Umbrot

Umbrot parasetamóls eru aðallega myndun glúkúróníða og tenging við súlfathóp í lifur. Minni hluti umbrotnar fyrir tilstilli oxýdasa sem er háður cýtókrómí p-450 í mjög hvarfgjarnt umbrotsefni. Þetta umbrotsefni óvirkjast hratt með samtengingu við afoxað glútation og er skilið út í þvagi sem acetylcystein- og merkaptúrsýrusamtengi.

Brotthvarf

Helmingunartími parasetamóls er 2-3 klst. Helmingunartíminn getur lengst við skammta sem geta valdið eiturverkunum eða hjá sjúklingum með lifrarskemmdir.

Parasetamól er skilið út um nýru, aðallega sem glúkúróníð ásamt litlu magni af súlfötum og merkaptati og óbreyttu lyfinu. Um 85% af parasetamólskammti finnst í þvagi sem parasetamól, í fríu formi og samtengt, innan 24 klst. eftir inntöku.

Sjúklingar

Parasetamól í þéttinni 5-20 míkrog/ml í sermi hefur verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Venjulegur skammtur af parasetamóli hefur áhrif í 4-6 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki eru til staðar hefðbundnar rannsóknir þar sem notaðir eru nógildandi viðurkenndir staðlar við mat á eiturverkunum á æxlun og þroska.

Bæði óbreytt parasetamól og virk umbrotsefni geta bundist DNA og valdið DNA skemmdum.

Rannsóknir á frumulínum í ræktun, í tilraunadýrum og í einangruðum mannaeitolfrumum hafa sýnt að parasetamól getur valdið auknum litningaskemmdum. Rannsóknir á eitolfrumum frá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir inntöku ráðlagðra skammta hafa gefið misvísandi niðurstöður. Hönnun rannsókna er þannig að enn er ekki hægt að draga af þeim áreiðanlegar ályktanir. Faraldsfræðilegar

rannsóknir hafa rannsakað sambandið á milli parasetamólnotkunar og þróun krabbameins. Í dag liggja ekki fyrir neinar öruggar vísbendingar um að parasetamól sé krabbameinsvaldandi hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hörð fita.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Paracet endaðarmsstílar eru pakkaðir í tundurskeytalaga plastmót.

Pakkingastærðir

60 mg endaðarmsstílar: 10 endaðarmsstílar

125 mg endaðarmsstílar: 10 endaðarmsstílar

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AS

Østensjøveien 27

Pósthólf 6733, Etterstad

0609 Osló

Noregur

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Paracet endaðarmsstílar 60 mg: IS/1/11/038/01

Paracet endaðarmsstílar 125 mg: IS/1/18/129/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

60 mg: 19. maí 2011.

125 mg: 27. desember 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. ágúst 2023.