

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dolorin Junior 125 mg endþarmsstílar
Dolorin Junior 250 mg endþarmsstílar

2. INNIHALDSLÝSING

Dolorin Junior 125 mg endþarmsstílar:
Hver stíll inniheldur 125 mg af parasetamóli, sem virkt efni.

Dolorin Junior 250 mg endþarmsstílar:
Hver stíll inniheldur 250 mg af parasetamóli, sem virkt efni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endþarmsstíll

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Dolorin Junior er ætlað til meðferðar við vægum til miðlungs miklum verkjum, hálsbólgu (að frátalinni eitlabólgu) og vægum til miðlungs miklum höfuðverk.

Dolorin Junior er einnig ætlað til meðferðar við hita sem varir í 3 daga eða skemur og við einkennum kvefs og flensulíkum einkennum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hafi læknir ekki sagt fyrir um aðra notkun eru eftirfarandi skammtar aðeins leiðbeinandi fyrir gjöf Doloris Junior:

Börn

Ungabörn (frá 3 mánaða aldri): Einn 125 mg stíll allt að 4 sinnum á sólarhring.

Börn (þyngri en 10 kg): Einn 250 mg stíll allt að 4 sinnum á sólarhring.

Athugið: Ekki má nota meira en ráðlagða sólarhringskammta.

Tími á milli skammta skal vera að lágmarki 4 til 6 klst.

Við skerta nýrnastarfsemi gæti þurft að minnka skammta eða lengja tímann á milli skammta.

Við skerta lifrarstarfsemi lengist helmingunartími parasetamóls hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm af völdum parasetamóls. Engin gögn liggja fyrir um breytingar á skömmtum hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm af öðrum orsökum.

Ekki má nota Dolorin Junior stíla samhliða öðrum lyfjum sem innihalda parasetamól.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu (parasetamóli) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Parasetamól er tiltölulega skaðlaust í ráðlögðum meðferðarskömmtum. Ofnæmishúðviðbrögð geta samt komið fram, þar með talin bráðaofnæmisviðbrögð.

Tilkynnt hefur verið um lifrardrep hjá sjúklingum sem tekið hafa stóra skammta af parasetamóli. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis og í stuttan tíma hjá sjúklingum með skerta hjarta-, öndunarfæra-, lifrar- eða nýrnastarfsemi eða blóðleysi.

Vegna þess að miklir og langvinnir verkir kunna að þarfnast læknisfræðilegs mats og meðferðar skulu fullorðnir ekki nota lyfið lengur en í 10 daga og börn ekki lengur en í 5 daga þegar lyfið er notað til sjálfsmeðferðar við verk, nema að læknir hafi gefið önnur fyrirmæli.

Lyfið skal ekki notað samhliða öðrum lyfjum sem innihalda parasetamól.

Lyfið skal ekki notað til sjálfsmeðferðar við háum hita (hiti hærrí en 39°C), við hita sem varir lengur en í 3 daga eða við þrálátum hita vegna þess að slík tilvik kunna að þarfnast læknisfræðilegs mats og meðferðar, nema að læknir hafi gefið önnur fyrirmæli.

Óafturkræfar nýrnaskemmdir (renal lesions), sem geta leitt til hættu á skertri nýrnastarfsemi (nýrnaskemmdir vegna verkjalyfja (analgesic nephropathy)) geta komið fram við langvarandi meðferð með verkjalyfjum, sérstaklega þegar nokkrar gerðir verkjalyfja eru gefin samhliða.

Lyfið skal nota með varúð hjá sjúklingum sem nota áfengi í óhófi, eru með langvarandi vannæringu (vegna lítills forða af glútatíóni) og vökvaskort.

Parasetamól getur truflað mælingar á gildum þvagsýru í blóði með fosfótungstenprófi (phosphotungstic acid method) og mælingu á sykri í blóði með glúkósa oxýdasa-peroxýdasa aðferð.

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 hámarksdagskammta af parasetamóli. Mælt er með nánu eftirliti, m.a. mæling á 5-oxoprólíni í þvagi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif warfaríns geta aukist við langvarandi notkun stórra skammta af parasetamóli.

Samhliða notkun parasetamóls og flogaveiklyfja getur valdið eða aukið lifrarskemmdir.

Samhliða meðferð með parasetamóli og rifampicíni getur valdið eða aukið lifrarskemmdir.

Notkun parasetamóls getur valdið eða aukið lifrarskemmdir hjá einstaklingum með langvinna áfengissýki.

Parasetamól eykur plasmabéttni klóramfenikóls.

Ekki gefa lyfið samhliða öðrum lyfjum sem innihalda parasetamól, salicylöt eða öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).

Samhliða notkun parasetamóls og AZT (zídóvúdíns) getur aukið tíðni daufkyrningafæðar eða fækkað daufkyrningum enn frekar.

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

Faraldsfræðilegar og klínískar niðurstöður um öryggi parasetamóls á meðgöngu liggja fyrir.

Mikið magn gagna um þungaðar konur benda hvorki til vansköpunar né eiturvekana á fóstur/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaþroska 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.

Parasetamól skilst út í brjóstamjólk en ekki í því magni sem hefur klíníska þýðingu.

Rannsóknir hjá mönnum hafa hvorki greint áhættu fyrir börn á brjósti né börn sem hafa verið á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Parasetamól hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Parasetamól þolist almennt vel í venjulegum meðferðarskömmtum.

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 fyrirliggjandi gögnum).

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir: blóðflagnafæð, hvítornafæð, blóðfrumnafæð, daufkyrningafæð, blæðing, rauðalosblóðleysi, methemóglóbíndreyri. Þessar aukaverkanir eru tengdar viðvarandi notkun stórra skammta.

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: ofnæmisviðbrögð (ofsakláði, kláði) og bjúgur. Þó svo að í einhverjum tilvikum geti komið fram hiti og sár í slímhúð þá eru einkennin venjulegast roði eða ofsakláði. Þessi ofnæmisviðbrögð koma oftast fram hjá sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir salicylötum. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram skal stöðva meðferðina.

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, uppköst
Sjaldgæfar: niðurgangur, kviðverkir

Nýru og þvaggfæri

Tíðni ekki þekkt: þvaglátstregða, þvaggþurrð, blóðrauðamiga.

Efnaskipti og næring

Tíðni ekki þekkt: blóðsykurslækkun.

Lifur og gall

Tíðni ekki þekkt: gula, skert lifrarstarfsemi.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Tíðni ekki þekkt: hiti.

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

Gríðarleg ofskömmun parasetamóls getur valdið lifrareitrun hjá sumum sjúklingum. Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um lifrareitrun hjá fullorðnum og unglíngum eftir inntöku skammta minni en 10 g. Dauðsföll eru mjög sjaldgæf (færri en 3-4% ómeðhöndlaðra tilvika) og lítið orðuð við ofskömmun undir 15 g. Lifrareitrun hefur ekki komið fram við bráða ofskömmun með skömmum minni en 150 mg/kg hjá börnum.

Líklegt er að lifrarskemmdir verði ef teknir eru skammtar af parasetamóli sem eru 10 g eða stærri hjá fullorðnum. Talið er að mikið magn eitraðra umbrotsefna (sem umbrotna fullkomlega þegar parasetamól er tekið inn í ráðlögðum skömmum) bindist óafturkræft við lifrarvef.

Einkenni ofskömmunar parasetamóls fyrstu 24 klst. er fölvi, ógleði, uppköst, lystarleysi og kviðverkir. Lifrarskemmdir geta komið í ljós 12 til 48 klst. eftir inntöku eitrunarskammts. Óeðlileg efnaskipti glúkósa og blóðsýring geta einnig komið fram.

Bráð vanstarfsemi nýrna með bráðu drepi í nýrnapiplum getur komið fram jafnvel þó að alvarlegar lifrarskemmdir komi ekki fram.

Tilkynnt hefur verið um takttruflanir.

Meðferð:

Við ofskömmun parasetamóls er grundvallaratriði að veita tafarlaust meðferð. Fara skal með sjúklinga á bráðamóttöku spítala til tafalausrar meðferðar jafnvel þó ekki verði vart neinna einkenna í byrjun.

Við bráða eitrun skal framkvæma magatæmingu, framkallaða eða með ásvelgingu. Eftir gjöf natríumbíkarbónats með innrennsli til að leiðrétta óeðlilega sýringu blóðs kann að vera nauðsynlegt að framkalla basíska þvagmyndun (forced alkaline diuresis). Við skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi kann blóðskilun eða kviðskilun að vera nauðsynleg.

Við alvarlega eitrun er öflug stuðningsmeðferð nauðsynleg. Grunnráðstafanir geta verið blóðgjöf og gjöf glúkósa með innrennsli. Íhuga á magatæmingu með ásvelgingu eða magaskolun; sem upphafsmeðferð á að íhuga gjöf lyfjakola.

Gefa skal acetylýstein sem mótefni með innrennsli í bláæð, fyrst 150 mg/kg gefið í 15 mínútur, síðan 50 mg/kg gefið í 4 klst. og að lokum 100 mg/kg gefið næstu 16 klst.

Annar kostur er að gefa 2,5 g af methionini með inntöku á 4 klst. fresti allt að 4 sinnum.

Ef súlfhýdrýlsambönd eru gefin sem mótefni 10 klst. eftir ofskömmun þá er hættu á að þau auki lifrarskemmdir. Ef langt er um liðið frá því að eitrunin átti sér stað getur blóðsýun (hemoperfusion) verið gagnleg svo hægt sé að nota acetylýstein eða methionin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Sennilega veldur parasetamól hitalækkun með miðlægri verkun. Með vikkun æða í húð og svitamyndun eykst hitalækkunin. Áhrif á eðlilegan líkamshita eru lítil en við vægum hita eru þau áhrifarík. Þessi hitalækkun er talin stafa af verkun á stúku og undirstúku, vegna áhrifa á taugaenda sem flytja sársaukaboð. Hitastjórnstöðin er staðsett í undirstúku þar sem stjórnstöð verkjastillandi aðgerða er einnig staðsett.

Eins og dæmigert er fyrir salicylöt, þá kann útlæg verkun parasetamóls að vera meiri en miðlega verkunin, þó svo að ekki sé nákvæmlega vitað hvað er líkt og hvað er ólíkt í verkunarhætti sem liggur til grundvallar lyfjafræðilegrar virkni p-aminófenól afleiða og salicylata.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog parasetamóls sem gefið er um endaparm tekur lengri tíma en þegar það er gefið til inntöku, en um 68% af gefnum skammti frásogast. Aðgengi er um 30-40%. Parasetamól frásogast í blóðrás og þegar það er gefið um endaparm næst hámarks virkni á milli 1,5 og 5 klst. (að meðaltali 3 klst.) frá gjöf. Helmingunartími brotthvarfs úr plasma er á bilinu 1 til 3 klst. hjá fullorðnum. Umbrotin eiga sér stað í lifur þar sem parasetamól verður vatnsleysanlegra með myndun sulfat- og glúkúroníðsambanda. Brotthvarf er um nýru.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Parasetamól í stórum skömmtum hefur eiturverkanir á erfðaeefnið, bæði *in vivo* og *in vitro*. Þessar eiturverkanir á erfðaeefnið ráðast af ýmsum verkunarháttum; en í óskaðlegum eða meðferðarskömmtum þá nást ekki nauðsynleg viðmiðunarmörk til að gangsetja slíka verkunarhætti.

Fáein gögn finnast um að parasetamól hafi krabbameinsvaldandi áhrif á mýs og rottur (aukin tíðni æxla í lifur og blöðru) við skammta sem valda lifrareitrunum. Langtímarannsóknir á rottum og músum hafa sýnt að paracetamol er ekki krabbameinsvaldandi sé það gefið í skömmtum sem ekki valda lifrareitrunum, allt að 300 mg/kg/dag fyrir rottur og 1 g/kg/dag fyrir mýs. Í ljósi þekkingar á lifrareitrunum, umbrotum og viðmiðunargildum varðandi verkunarhátt sem tengist eiturverkunum á erfðaeefnið, þá benda dýrarannsóknir ekki til þess að parasetamól hafi krabbmeinsvaldandi áhrif hjá mönnum í skömmtum sem ekki valda lifrareitrun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Fitusýrur, glýseríð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PE þynnur. Hver pakkning inniheldur 1 eða 2 þynnuspjöld með 5 stílum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Williams & Halls ehf
Reykjavíkurvegi 62
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

125 mg: IS/1/20/109/01

250 mg: IS/1/20/109/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. desember 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. janúar 2023.