

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Pinex 24 mg/ml mixtúra, lausn

### 2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml inniheldur 24 mg af parasetamóli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Einn ml inniheldur 0,48 mg af bensýlalkóhóli, 5,44 mg af própýlenglýkóli, 1 mg af natríummetabisúlfíti (E223), 132,48 mg af sorbitóli (E420) og um 1,7 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Tær til föllituð lausn með jarðarberjabragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Einkennabundin meðferð við vægum til miðlungi miklum verkjum og/eða hita.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Pinex 24 mg/ml mixtúra, lausn er ætluð til notkunar hjá börnum.

##### Skammtar

Ekki skal fara yfir hámarksdagsskammt vegna hættu á alvarlegum lifrarskemmdum (sjá kafla 4.4 og 4.9).

##### Börn

Regluleg gjöf lágmarkar sveiflur í verkjum og hita. Lyfið skal gefa reglulega, einnig að nóttu, helst á 6 klst. fresti, annars með að lágmarki 4 klst. millibili.

*Ráðlagður dagsskammtur af parasetamóli hjá börnum er:*

- 10 til 15 mg/kg á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring.

Skammtinn skal velja aðallega með hliðsjón af þyngd barnsins. Upplýsingar um aldur barna í hverjum þyngdarflokki hér fyrir neðan eru aðeins leiðbeinandi.

Dæmi um skömmun miðað við líkamsþyngd og áætlaðan aldur:

<b>Þyngd</b>	<b>Aldur (u.þ.b.)</b>	<b>Skammtur [heildardagsskammtur]</b>
5-7 kg	3-6 mánaða	2,5 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [240 mg]
7-10 kg	6 mánaða-1 árs	3,5 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [336 mg]
10-15 kg	1-3 ára	5 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [480 mg]
15-20 kg	3-5 ára	7,5 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [720 mg]
20-25 kg	5-7 ára	10 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [960 mg]
25-30 kg	7-9 ára	12,5 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [1,200 mg]
30-40 kg	9-12 ára	15 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [1,440 mg]
≥ 40 kg	≥ 12 ára	20 ml á 4 til 6 klst. fresti, að hámarki 4 sinnum á sólarhring [1,920 mg]

5 ml mixtúra, lausn = 120 mg af parasetamóli

Ef hár hiti, einkenni sýkingar eða önnur einkenni eru viðvarandi í meira en 2 daga skal ráðleggja umönnunaraðila barnsins að hafa samband við lækni.

#### Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun parasetamóls ef um skerta nýrnastarfsemi er að ræða og ráðlagt er að lengja tímabilið á milli skammta ef um alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi er að ræða. Þegar kreatínínúthreinsun er minni en 10 ml/mín. ætti lágmarkstími á milli 2 gjafa að vera 8 klst.

#### Skert lifrastarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun parasetamóls ef um skerta lifrastarfsemi eða Gilbert heilkenni er að ræða (fyrir alvarlega skerta lifrastarfsemi, sjá kafla 4.3).

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir parasetamóli eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Alvarleg skerðing á lifrastarfsemi.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Ekki er mælt með langvarandi eða tíðri notkun. Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki önnur lyf sem innihalda parasetamól samhliða. Það getur valdið alvarlegum lifrarskemmdum ef teknir eru margfaldir dagsskammtar í einu; í slíkum tilvikum kemur ekki fram meðvitundarleysi. Hins vegar ætti að leita strax til læknis. Langvarandi notkun getur verið skaðleg nema undir lækniseftirliti. Hjá unglingum sem fá meðferð með 60 mg/kg á dag af parasetamóli, er ekki hægt að réttlæta notkun annars hitalækkandi lyfs samhliða, nema ef verkun kemur ekki fram.

Gæta skal varúðar við notkun parasetamóls hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega og alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi, væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (þ.m.t. Gilberts heilkenni), bráða lifrabólgu, samhliða meðferð með lyfjum sem hafa áhrif á lifrastarfsemi, skort á glúkósa-6-fosfatdehýdrógenasa, rauðalosblóðleysi, ofnotkun áfengis, ofþornun og langvarandi vannæringu.

Hjá sjúklingum með glútatíonskort, s.s. vegna sýklasóttar, vannæringar, lystarleysis, lágs líkamsþyngdarstuðuls, misnotkunar áfengis, nýrna- og lifrarsjúkdóma, getur notkun parasetamóls aukið hættuna á lifrabílun og/eða blóðsýringu (sjá kafla 4.9).

Ofskömmtn er hættulegri hjá þeim sem hafa lifrarsjúkdóma aðra en skorpulifur. Gæta skal varúðar ef um langvarandi áfengissýki er að ræða. Dagsskammturinn skal ekki fara yfir 2 grömm í slíkum tilvikum. Ekki skal neyta áfengis meðan á meðferð með parasetamóli stendur.

Ef hár hiti eða einkenni viðbótar sýkingar koma fram eða ef einkenni eru viðvarandi skal endurmeta meðferðina.

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

Ef meðferð er hætt skyndilega eftir ranga notkun verkjalyfja, langvarandi notkun og/eða notkun hárra skammta, getur það valdið höfuðverkjum, þreytu, vöðvaverkjum, taugaveiklun og ósjálfráðum einkennum. Þessi fráhrarfseinkenni ganga til baka á nokkrum dögum. Þangað til ætti að forðast frekari töku verkjalyfja og ekki hefja notkun aftur án samráðs við lækni.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með astma sem eru næmir fyrir acetylsalicylsýru, þar sem greint hefur verið frá vægum berkjukrampa sem viðbrögðum við parasetamóli (víxlviðbrögð).

Ef um ofskömmtn er að ræða skal leita læknis án tafar, vegna hættu á óafturkræfum lifrarskemmdum, jafnvel þó sjúklingnum líði vel (sjá kafla 4.9).

Tilkynnt hefur verið um efnaskiptasýringu með miklu anjónabili (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) vegna pýróglútamát-blóðsýringar hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma, svo sem verulega skerta nýrnastarfsemi og sýklasótt eða sjúklingum með vannæringu eða aðrar orsakir glutathionskorts (t.d. langvinn drykkjusýki) sem voru meðhöndlaðir með ráðlögðum skammti af parasetamóli í langan tíma eða með samsetningu af parasetamóli og flúkloxacillíni. Ef grunur er um efnaskiptasýringu með miklu anjónabili vegna pýróglútamát-blóðsýringar skal strax hætta notkun parasetamóls og mælt er með nánu eftirliti. Mæling á 5-oxoprólíni í þvagi getur verið hjálpleg til að greina pýróglútamát-blóðsýringu sem undirliggjandi orsök fyrir efnaskiptasýringu með miklu anjónabili hjá sjúklingum með marga áhættuþætti.

### Hjálparefni

#### *Bensýlalkóhól*

Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Mikið magn bensýlalkóhóls getur safnast upp í líkamanum og valdið aukaverkunum (kallast blóðsýring). Notið með varúð og aðeins ef nauðsyn krefur, sérstaklega hjá einstaklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi og hjá þunguðum konum og konum með barn á brjósti.

Gæta skal varúðar við notkun í meira en í viku hjá ungum börnum (yngri en 3 ára), vegna aukinnar hættu á uppsöfnun.

Bensýlalkóhól hefur verið tengt við hættu á alvarlegum aukaverkunum þ.m.t. öndunarerfiðleikum (kallast heilkenni andkafa eða „gaspingsyndrome“) hjá ungum börnum. Gæta skal varúðar við notkun hjá nýburum (allt að 4 vikna gömlum).

#### *Própýlenglýkól*

Notkun samhliða einhverjum hvarfefnum alkóhóldehýdrógenasa eins og etanóls getur valdið alvarlegum aukaverkunum hjá nýburum.

### *Sorbitól*

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa). Sorbitól í lyfjum til inntöku getur haft áhrif á aðgengi annarra lyfja til inntöku sem tekin eru inn samhliða.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki taka inn/fá gefið lyfið.

Sorbitól getur valdið óþægindum í meltingarfærum og haft væg hægðalosandi áhrif.

### *Natríummetabisúlfít*

Getur í undantekningartilvikum valdið ofnæmisviðbrögðum og berkjukrampa.

### *Natríum*

Lyfið inniheldur 34 mg af natríum í 20 ml. Þetta jafngildir 1,7 % af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Parasetamól er að verulegu leyti umbrotið í lifur og getur því milliverkað við önnur lyf sem nota sömu efnaskiptaferla eða sem geta hindrað eða örvað slíka ferla. Langvinn áfengisneysla eða notkun efna sem örva lifrarentím, svo sem barbítúrata, karbamazepíns, fenýtóíns, rífampicíns, ísóníazíðs og Jóhannesarjurtar (*Hypericum perforatum*) getur aukið eiturverkanir parasetamóls á lifur vegna aukinnar og hraðari myndunar eitraðra umbrotsefna. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun ensímörvandi efna (sjá kafla 4.9).

Við samhliða meðferð með próbenecíði skal íhuga skammtalækkun, þar sem próbenecíð skerðir úthreinsun parasetamóls um næstum helming, með því að hindra samtengingu við glúkúrónsýru.

Salicílamíð getur lengt helmingunartíma brotthvarfs parasetamóls.

Parasetamól getur skert aðgengi lamótrigíns og hugsanlega verkun þess, vegna hugsanlegrar örvunar umbrota þess í lifrinni.

Parasetamól getur lengt verulega helmingunartíma brotthvarfs klóramfenikóls. Eftirlit með þétni klóramfenikóls í plasma er ráðlagt ef parasetamól er notað samhliða meðferð með klóramfenikól stungulyfi.

Metóklópramíð eða domperidón geta aukið frásogshraða parasetamóls. Kólestyramín getur skert frásog parasetamóls. Taka skal kólestyramín og parasetamól með klukkutíma millibili til að ná hámarksáhrifum. Samhliða notkun lyfja sem hægja á magatæmingu getur tafið frásog og upphaf verkunar parasetamóls.

Segavarnandi áhrif warfaríns og annarra kúmarínlyfja geta aukist við langvarandi reglulega notkun parasetamóls og hætta á blæðingum aukist. Áhrifin geta komið fram strax við 1,5-2 g dagsskammta af parasetamóli í 5-7 daga. Skammtar stöku sinnum hafa engin veruleg áhrif.

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

### Truflanir á rannsóknandiðurstöðum

Parasetamól getur haft áhrif á fosfátungstat próf fyrir þvagsýru og blóðsykurspróf með glúkósa-oxýdasa-peroxíðasa.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Mikið magn af gögnum um þungaðar konur gefur hvorki til kynna hættu á vansköpun né eiturverkunum hjá fóstri/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaþroska hjá börnum sem útsett

hafa verið fyrir paracetamoli 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.

#### Brjóstagjöf

Parasetamól er skilið út í brjóstamjólk í litlu magni. Ekki hefur verið greint frá neinum aukaverkunum hjá ungabörn. Konur með börn á brjósti mega nota parasetamól, svo lengi sem ekki er farið yfir ráðlagða skammta. Gæta skal varúðar við langvarandi notkun.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Þessi undirkafla á ekki við fyrir Pinex þar sem það er ætlað til notkunar hjá börnum. Hvað varðar virka efnið paracetamól hefur hins vegar mjög sjaldan verið greint frá sundli og afbrigðilegri sjón sem aukaverkunum. Ekki er gert ráð fyrir að paracetamól hafi áhrif á hæfni sjúklinga til að aka og nota vélar.

#### **4.8 Aukaverkanir**

Fáar aukaverkanir koma fram við ráðlagða skammta.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: 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).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Blóðflagnatruflanir, stofnfrumutruflanir
	Koma örsjaldan fyrir	Blóðflagnafæð, hvítkornafæð, daufkyrningafæð og rauðalosblóðleysi
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofnæmi (að undanskildum ofsabjúg)
	Koma örsjaldan fyrir	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Koma örsjaldan fyrir	Blóðsykurslækkun
	Tíðni ekki þekkt	Efnaskiptasýring með miklu anjónabili
Geðræn vandamál	Mjög sjaldgæfar	Þunglyndi (ótilgreint), rugl, ofskynjanir
Taugakerfi	Mjög sjaldgæfar	Skjálfti (ótilgreindur), höfuðverkur (ótilgreindur)
Augu	Mjög sjaldgæfar	Óeðlileg sjón
Hjarta	Mjög sjaldgæfar	Bjúgur
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Koma örsjaldan fyrir	Berkjukrampi
Meltingarfæri	Mjög sjaldgæfar	Blæðingar (ótilgreindar), kviðverkur (ótilgreindur), niðurgangur (ótilgreindur), ógleði, uppköst

Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkun lifrartransamínasa, lifrabilun, lifrardrep, gula
	Koma örsjaldan fyrir	Lifrareitrun.
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Kláði, útbrot, svitamyndun, purpuri, ofsabjúgur, ofsakláði.
	Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmishúðbólga
Nýru og þvagfæri	Koma örsjaldan fyrir	Graftarmiga án sýkingar (sterile pyuria) (skýjað þvag) og aukaverkanir á nýru
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög sjaldgæfar	Sundl (að undanskildum svima), lasleiki, hiti, sefandi áhrif, lyfjamilliverkanir (ótilgreindar)
Áverkar og eitranir	Mjög sjaldgæfar	Ofskömmun og eitranir

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Efnaskiptasýring með miklu anjónabili

Efnaskiptasýring með miklu anjónabili (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) vegna pýróglútamat-blóðsýringar hefur komið fyrir hjá sjúklingum með áhættuþætti sem nota parasetamol (sjá kafla 4.4). Pýróglútamat-blóðsýring getur verið afleiðing lágra gilda glútatíons hjá þessum sjúklingum.

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum húðviðbrögðum.

Í nokkrum tilvikum hefur verið greint frá regnbogaroða, bjúgi í barkakýli, bráðofnæmislosti, blóðleysi, breytingum í lifur og lifrabólgu, breytingum í nýrum (alvarlegri skerðingu á nýrnastarfsemi, millivefsbólgu nýrna, blóði í þvagi, þvagþurrð), áhrifum á meltingarfæri og svima.

### 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](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmun**

Hætta er á eitrun af völdum parasetamóls, einkum hjá öldruðum, litlum börnum, sjúklingum með lifrarsjúkdóma, ef um langvinna áfengissýki er að ræða, ef sjúklingar hafa verið vannærðir í langan tíma, hjá sjúklingum með glútatíonskort, s.s. vegna sýklasóttar og hjá sjúklingum sem nota ensímörvandi efni. Ofskömmun getur verið banvæn.

### Einkenni

Einkenni parasetamóleitrunar eru ógleði, uppköst, lystarleysi, fölvi og kviðverkir og þessi einkenni koma yfirleitt fram innan 24 klst. frá inntöku. Ofskömmun með 7,5 g eða meira af parasetamóli í stökum skammti hjá fullorðnum, eða 140 mg/kg líkamsþyngdar í stökum skammti hjá börnum, veldur frumuleysingu í lifur sem getur leitt til algers og óafturkræfs lifrardreps sem veldur vanstarfsemi í lifrarfrumum, efnaskiptablóðsýringu og heilakvilla sem getur valdið dái eða dauða. Á sama tíma hefur komið fram aukin þéttni lifrartransamínasa (AST, ALT), laktatdehýdrógenasa og bílírúbíns, ásamt minnkaðri þéttni próþrombíns sem getur komið fram 12 til 48 klst. eftir gjöf. Klínísk einkenni lifrarskemmda koma yfirleitt fram í fyrsta skipti eftir tvo daga og ná hámarki eftir 4 til 6 daga. Jafnvel þó alvarlegar lifrarskemmdir komi ekki fram, getur bráð nýrnabilun með drepi í nýrnápíplum komið

fram. Önnur einkenni ótengd lifur eftir ofskömmun parasetamóls geta verið breytingar í hjartavöðva og brisbólga.

### Bráðameðferð

- Tafarlaus innlögn á sjúkrahús.
- Eftir ofskömmun skal taka blóðsýni til að mæla þéttni parasetamóls eins fljótt og hægt er, áður en meðferð er hafin.
- Lyfið sem tekið var inn skal fjarlægja hratt með magaskolon, fylgt eftir með gjöf lyfjakola (aðsogsefni) og natríumsúlfats (hægðalosandi).
- Meðferð felur í sér gjöf móteitursins N-acetylsýsteins (NAC), í bláæð eða til inntöku ef mögulegt er innan 10 klst. frá því lyfið var tekið. NAC getur jafnvel veitt vernd eftir 10 klst. en í slíkum tilvikum varir meðferðin lengur.
- Einkennabundin meðferð.
- Gera skal lifrarpróf í upphafi meðferðar og endurtaka þau á 24 klst. fresti. Í flestum tilvikum ná lifrartransamínasar aftur eðlilegum gildum innan einnar til tveggja vikna og lifrarstarfsemi verður aftur eðlileg. Örsjaldan getur lifrarígræðsla hins vegar reynst nauðsynleg.

Notkun acetýlsýsteins er líka gagnleg í meðferð við blóðsýringu af völdum paracetamóls.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

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

Parasetamól hefur bæði verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Það hefur hins vegar ekki bólgueyðandi áhrif. Verkunarháttur verkjastillingarinnar hefur ekki verið skýrður að fullu. Einn verkunarháttur parasetamóls er hindrun cýkló-oxýgenasa, ensíms sem er mikilvægt við prostaglandínmyndun. Cýkló-oxýgenasi í miðtaugakerfi er næmari fyrir parasetamóli en útlægur cýkló-oxýgenasi og það skýrir hvers vegna parasetamól hefur hitalækkandi og verkjastillandi verkun, án áberandi útlægrar bólgueyðandi verkunar. Parasetamól veldur sennilega hitalækkun með miðlægri verkun á hitastjórnstöð í undirstúku.

### **5.2 Lyfjahvörf**

#### Frásog

Eftir inntöku frásogast parasetamól hratt og næstum að fullu. Hámarksþéttni í plasma næst eftir 30 mínútur til 2 klst.

#### Dreifing

Parasetamól dreifist hratt um alla vefi. Þéttni er sambærileg í blóði, munnvatni og plasma. Dreifingarrúmmál parasetamóls er u.þ.b. 1 l/kg líkamsþyngdar. Við ráðlagða skammta er próteinbinding óveruleg.

#### Umbrot

Hjá fullorðnum er parasetamól umbrotið í lifur með tveimur aðalefnaskiptaferlum: samtengingu við glúkúrónsýru (~ 60%) og brennisteinssýru (~ 35%). Seinni leiðin metast hratt við skammta hærri en ráðlagða skammta. Lítilvæg leið, hvött af cýtókrómi P450 veldur myndun milliefnisins (N-acetyl-p-benzóquínonímíns) sem afeitrast hratt með glútatíóni við venjulegar aðstæður og skilst út í þvagi eftir samtenginu við cýstein (~ 3%) og merkaptópúrínsýru. Hjá nýburum og börnum < 12 ára er samtenging við sulfat aðalbrothvarfsleiðin og glúkúrónsamtenging minni en hjá fullorðnum. Heildarbrothvarf er sambærilegt hjá börnum og fullorðnum, vegna aukinnar hæfni til sulfatsamtengingar.

#### Brothvarf

Brothvarf parasetamóls er aðallega með þvagi. 90% af skammti sem tekinn er inn skilst út um nýru innan 24 klst. aðallega sem glúkúróníð- (60 til 80%) og sulfatsambönd (20 til 30%). Innan við 5%

skilst út óbreytt. Helmingunartími brotthvarfs er um 2 klst. Ef um skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er að ræða, eftir ofskömmtun og hjá nýburum lengist helmingunartími parasetamóls. Hámarksáhrif eru jafngild plasmabéttni. Ef um alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi er að ræða (kreatínínúthreinsun innan við 10 ml/mín) tefst brotthvarf parasetamóls og umbrotsefna þess. Hæfni til samtenginga er óbreytt hjá öldruðum.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýrarannsóknnum á bráðum, hálflangvinnnum og langvinnnum eiturverkunum parasetamóls hjá rottum og músum komu fram vefjaskemmdir í meltingarvegi, breytingar á blóðtalningum, vefjahrörun og drep í lifur og nýrum. Þessar breytingar eru annars vegar taldar stafa af verkunarhætti og hins vegar umbrotum parasetamóls. Umbrotsefnin sem sennilega valda eiturverkunum og samsvarandi breytingum á líffærum hafa einnig fundist í mönnum. Einnig hefur við langtímanotkun (þ.e. 1 ár) örsjaldan verið greint frá afturkræfri, langvinnri, ágengri lifrabólgu við notkun skammta á hæsta ráðlagða bili. Við skammta undir eitrunarmörkum geta einkenni eitrunar komið fram eftir notkun í 3 vikur. Því skal ekki gefa paracetamol í langan tíma eða í háum skömmtum.

Engar vísbendingar um eiturverkanir á erfðaeftni tengdar parasetamóli hafa komið fram í umfangsmiklum rannsóknum á parasetamóli í skömmtum á ráðlögðu bili, þ.e. sem ekki valda eiturverkunum.

Langtímarannsóknir á rottum og músum gáfu engar vísbendingar sem bentu til krabbameinsvaldandi áhrifa við parasetamólskammta sem höfðu ekki eiturverkanir á lifur.

Parasetamol fer yfir fylgju.

Engin vansköpunarvaldandi áhrif hafa komið fram í dýrarannsóknum eða við klíniska notkun.

Ekki hafa verið gerðar hefðbundnar rannsóknir þar sem notaðir eru nógildandi viðurkenndir staðlar við mat á eiturverkunum á æxlun og þroska.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Glýseról  
Sorbitól, lausn (sem kristallast ekki) (E420)  
Póvídón K-30  
Natríumsítrat  
Kalíumsorbat  
Sítrónusýra einhýdrat  
Natríummetabisúlfít (E223)  
Natríumsaccharín  
*Jarðarberjabragð:*  
Náttúruleg bragðefni  
Tilbúin bragðefni  
Própýlen glýcól  
Benzýlalkóhól  
Natríumsítrat

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

4 ár.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gulbrún glerflaska með hvítum skrúftappa með barnalæsingu (HDPE/PP/ tappi) með áföstu PE millistykki fyrir sprautu.

Sprauta til skömmtunar í munn með hvítum HDPE stimpli og glærum PP hólki.

*Pakkningastærðir:*

60 ml, 100 ml, 120 ml, 150 ml, 200 ml, 300 ml og 1.000 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

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

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/11/098/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. september 2011.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. janúar 2016.

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

.30. janúar 2025.

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á <http://www.serlyfjaskra.is>