

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dolorin Junior 24 mg/ml mixtúra, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, lausn, inniheldur 24 mg af virka efninu paracetamóli.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af mixtúru, lausn, inniheldur 280 mg af sorbitóli (E420), 30 mg af própýlen glýkóli (E1520), 13,2 mg af súkrósa, 1,8 mg af metýl-p-hýdroxýbenzóati (E218), rautt litarefni (asórúbín) (E122) og natríum benzóat (E211) í minna magni en 0,22 mg og 0,2 mg af própýl-p-hýdroxýbenzóati (E216).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

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

Pakkingar Dolorin Junior mixtúru, lausnar, innihalda mæliskeið til að auðvelda nákvæma skömmtnun. Mæliskeiðin mælir 5 ml (120 mg af paracetamóli) eða 2,5 ml (60 mg af paracetamóli) af lausn.

Skammtar

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

Börn

- 3 mánaða til 1 árs: 2,5 ml til 5 ml (1/2 til 1 mæliskeið), allt að 4 sinnum á sólarhring.
- 1 árs til 6 ára: 5 ml til 10 ml (1 til 2 mæliskeiðar), allt að 4 sinnum á sólarhring.
- 6 ára til 12 ára: 10 ml til 20 ml (2 til 4 mæliskeiðar), allt að 4 sinnum á sólarhring.

Fullorðnir: 20 ml (4 mæliskeiðar), allt að 6 sinnum á sólarhring.

Athugið: Ekki má nota meira en ráðlagða sólarhringskammta.

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

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

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

Ekki má nota Dolorin Junior mixtúru samhliða öðrum lyfjum sem innihalda paracetamól.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1. Alvarlegur lifrarsjúkdómur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Paracetamól 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 paracetamóli. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis og í stuttan tíma hjá sjúklingum með skerta hjarta-, öndunarfæra-, lifrar- eða nýrnastarfsemi eða blóðleysi.

Þar sem miklir og langvinnir verkir kunna að þarfnast lækisfræðilegs 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 til sjálfsmeðferðar við háum hita (hiti hærri en 39°C), við hita sem varir lengur en í 3 daga, eða við þrálátum hita þar sem slík tilvik kunna að þarfnast lækisfræðilegs mats og meðferðar, nema að læknir hafi gefið önnur fyrirmæli.

Lyfið skal ekki notað samhliða öðrum lyfjum sem innihalda paracetamól.

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-peroxídasa aðferð.

Lyfið inniheldur:

- Natríum benzóat (E211): lyfið inniheldur innan við 0,22 mg af natríum benzóati í hverjum ml af mixtúru, lausn;
- Rautt litarefni (asórúbín (E122)) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum;
- Paraben (metýl-p-hýdroxýbenzóat (E218) og própýl-p-hýdroxýbenzóat (E216)) sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum);
- Própýlenglýkól (E1520): lyfið inniheldur 30 mg af própýlen glýkóli í hverjum ml af mixtúru, lausn. Samhliða notkun með hvarfefnum alkóhól dehydrógenasa, svo sem etanóli, getur valdið aukaverkunum hjá börnum yngri en 5 ára. Íhuga skal notkun própýlenglýkóls hjá barnshafandi konum eða konum með barn á brjósti í hverju tilviki fyrir sig. Eftirlit hjá lækni er nauðsynlegt hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi þar sem greint hefur verið frá margskonar aukaverkunum vegna própýlen glýkóls, svo sem starfsbilun í nýrum (bráðu drepri í nýrnapiplum), bráðri nýrnabilun og starfstruflun í lifur;
- Súkrósa: sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið;
- Sorbitól (E420): lyfið inniheldur 280 mg af sorbitóli í hverjum ml af mixtúru, lausn. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa). Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol

mega ekki taka inn lyfið. Sorbitól getur valdið meltingarþægindum og haft væg hægðalosandi áhrif.

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

Kólestryramín dregur úr frásogi parasetamóls. Því þarf að taka lyfin með 1 klst. millibili til að ná hámarks verkjastillandi áhrifum.

Metóklópramíð eða domperidón geta aukið frásogshraða parasetamóls. Þó er ekki nauðsynlegt að forðast samhliða notkun.

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

Samhliða notkun paracetamóls og flogaveiklyfja getur valdið eða aukið lifrarskemmdir.

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

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

Parasetamól eykur plasmáþéttni klóramfeníkóls.

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

Samhliða notkun paracetamóls 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

Meðganga

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

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu og þær benda hvorki til vanskapandi áhrifa né eiturverkana á fóstur/nýbura.

Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna á taugaproska barna sem eru útsett fyrir parasetamóli í móðurkviði eru ekki afgerandi. Nota má parasetamól á meðgöngu ef klínísk þörf er fyrir það, en það skal notað í minnsta virka skammti í eins stuttan tíma og eins sjaldan og mögulegt er.

Brjóstgjöf

Paracetamól er skilið 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

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

4.8 Aukaverkanir

Paracetamól þolist almennt vel í venjulegum meðferðarskömmtum.

Listinn hér að 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

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 tilvika 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 meðferðin stöðvuð.

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði, uppköst
Sjaldgæfar: Niðurgangur, kviðverkir

Nýru og þvagfæri

Tíðni ekki þekkt: Þvaglátstregða, þvagþurrð, 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 Ofskömmtnun

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

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

Einkenni ofskömmunar parasetamóls fyrstu 24 klst. er fölvi, ógleði, uppköst, lystarleysi og kviðverkir.

Liffraskemmdir 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 nýrnaþíplum getur komið fram jafnvel þó að alvarlegar liffraskemmdir 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 tafarlausrar meðferðar jafnvel þó ekki verði vart neinna einkenna í byrjun.

Við bráða eitrun eftir inntöku 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.

Sjúklinga sem innbyrða nægilegan fjölda taflna (35 töflur eða fleiri) á innan við 24 klst tímabili skal meðhöndla sem um paracetamóleitrun sé að ræða.

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 acetylcytein 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 liffraskemmdir. Ef langt er um liðið frá því að eitrunin átti sér stað getur blóðsíun (hemoperfusion) verið gagnleg svo hægt sé að nota acetylcytein eða methionin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Sennilega veldur paracetamol hitalækkun með miðlægri verkun. Með víkkun 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 paracetamóls að vera meiri en miðlæga verkunin, þó svo að ekki sé nákvæmlega vitað hvað er líkt og hvað er ólíkt í verkunarhætti sem liggur til grundvallar lyfjafraeðilegrar virkni *p*-aminófenól afleiða og salicylata.

5.2 Lyfjahvörf

Paracetamól frásogast svo til algjörlega úr meltingarvegi og er aðgengið meira en 95%. Paracetamól frásogast auðveldlega inn í blóðrásina og eftir inntöku næst lækningaleg gildi innan 20-30 mín. og hámarks verkun innan 60 mín. Helmingunartími brotthvarfs í plasma er 2 klst og 30 mín. Umbrotið á sér stað í lifur þar sem paracetamól er gert leysanlegra með því að mynda súlfat- og glúkúróníðsambönd. Útskilnaðurinn er út um nýrun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

Hefðbundnar rannsóknir samkvæmt núgildandi stöðlum varðandi mat á eituráhrifum á æxlun og þroska liggja ekki fyrir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

- Makrógól 400
- Sorbitól 70% lausn
- Própýlenglýkól (E1520)
- Metýl-p-hýdroxýbenzóat (E218)
- Própýl-p-hýdroxýbenzóat (E216)
- Natríum sakkarín
- Apríkósubragðefni
- Núggat ilmefni
- Þykkni úr berjasafa (inniheldur súkrósa, rautt litarefni (asórúbín (E122)) og natríum benzóat (E211))
- Hreinsað vatn

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

100 ml eða 200 ml gulbrún glös úr gleri af teg. III

Pakkningarnar innihalda mæliskeið úr plasti, sem mæla 5 ml og 2,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Williams & Halls ehf
Reykjavíkurvegi 62
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/20/109/03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. janúar 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2023.