

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Norgesic 35 mg/450 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

1 tafla inniheldur 35 mg af orfenadrínsítrati og 450 mg af parasetamóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til einkenameðferðar við sársaukafullri vöðvaspennu í tengslum við tognun, liðhlaup, vöðvaverki vegna áverka, vöðvaþrautir, vöðvagigt, verki á lendarsvæði, hálssveig, beinbrot, spennuhöfuðverk og við tíðaverkjum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

2 töflur þrisvar sinnum á sólarhring.

Aldraðir

Velja skal minnsta skammt sem hægt er við meðferð aldraðra sjúklinga.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vegna andkólínvirkra áhrifa orfenadríns skal gæta varúðar við notkun Norgesic hjá sjúklingum með t.d. vöðvaslensfár (myasthenia gravis), þvagteppu (t.d. teppu í blöðruhálsi eða stækkun á blöðruhálskirtli), þrengsli í neðra magaopi (pyloric stenosis) eða aðra teppukvilla í meltingarvegi, risaristil (megacolon), hraðsláttarglöp (tachyarrhythmia), hraðslátt eða aðrar hjartsláttartruflanir, kransæðastíflu (coronary insufficiency), hjartabilun eða þrönghornsgláku. Bráð gláka sem orsakast af víkkun ljósops getur orðið hjá einstaklingum með grunnt forhólf (anterior chamber) og þröngt horn. Þetta er þó mjög sjaldgæft.

Lyfið má ekki gefa samhliða öðrum verkjalyfjum sem innihalda parasetamól. Stærri skammtur en ráðlagður er hefur í för með sér hættu á mjög alvarlegum lifrarskemmdum. Klínísk einkenni

lifraskemmda koma venjulega ekki fram fyrr en eftir nokkra sólarhringa og ná venjulega hápunkti eftir 4-6 sólarhringa. Gefa skal mótefni eins fljótt og hægt er. Sjá einnig í kafla 4.9 „Ofskömmtun“.

Ráðlagt er að gæta varúðar við notkun parasetamóls handa sjúklingum með vægt eða miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (þ.m.t. Gilberts heilkenni), alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh <9), bráða lifrabólgu, samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á lifrarstarfsemi, skort á glúkósa-6-fosfatdehýdrógenasa, blóðlýsublóðleysi, vökvaskort, misnotkun áfengis eða langvinna vannæringu.

Hjá sjúklingum með minnkaðan glútaþíonforða, svo sem við sýklasótt, getur notkun parasetamóls aukið hættu á efnaskiptablóðsýringu.

Hætta á ofskömmtun er aukin hjá sjúklingum með lifrarskemmdir sem ekki tengjast skorpulifur vegna áfengisneyslu. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum með langvinna áfengissýki. Í slíkum tilvikum skulu skammtar ekki vera stærri en 2 grömm á sólarhring. Ekki á að neyta áfengis meðan á meðferð með parasetamóli stendur.

Ráðlagt er að gæta varúðar við notkun parasetamóls handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíníns <10 ml/mín).

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 glútatíonskorts (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.

Aldraðir

Gæta skal varúðar við meðhöndlun aldraðra og skal meðhöndla í eins stuttan tíma og kostur er. Meta skal stöðugt áhrif meðferðar og þörf fyrir meðferð.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samsetningar sem geta krafist skammtaaðlögunar

Hætta á parasetamóleitrun getur verið aukin hjá sjúklingum sem fá önnur lyf sem geta haft eitúraðhrif á lifur eða lyf sem virkja lifrarsím (microsomal enzymes).

Parasetamól getur haft áhrif á lyfjahvörf klóramfeníkóls og þess vegna er ráðlagt að mæla klóramfeníkól í plasma, þegar um samhliðameðferð er að ræða.

Próbenesíð helmingar nánast úthreinsun parasetamóls, með því að hamla tengingu þess við glúkúrónsýru og lengja helmingunartíma í plasma.

Segavarnaráhrif warfaríns og annarra kúmarínlyfja geta aukist við endurtekna meðferð með parasetamóli. Samsetningin krefst nánara eftirlits með INR, þegar slík viðhaldsmeðferð er hafin og þegar henni er hætt. Tilfallandi notkun einstaka skammta af parasetamóli er ekki talin hafa nein áhrif sem skipta máli.

Aðrar milliverkanir sem greint hefur verið frá

Parasetamól milliverkar einnig við flogaveikilyf með ensímvirkjandi eiginleika (fenýtóín, fenóbarbítal, karbamazepín), sem dregur úr aðgengi parasetamóls með því að auka tengingu þess við glúkúrónsýru.

Grunur er um að efni sem örva virkni ensíma, t.d. rifampicín og jóhannesarjurt (hypericum) leiði til minnkaðrar þéttni parasetamóls.

Zídóvúdín getur haft áhrif á umbrot parasetamóls og öfugt, sem getur aukið eituráhrif beggja lyfja.

Frásog parasetamóls eykst við notkun metóklópramíðs og domperidons. Þó er ekki nauðsynlegt að forðast samhliða notkun.

Frásogshraði parasetamóls minnkar við notkun kólestýramíns.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni, vegna þess að notkun þessara lyfja saman hefur verið tengd aukinni hættu á efnaskiptasýringu með miklu anjónabili vegna pýróglútamat-blóðsýringar, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti (sjá kafla 4.4).

Áhrif annarra andkólínvirkra lyfja og adrenvirkra (sympathomimetic) lyfja geta aukið hættu á aukaverkunum.

Andmúskarínverkun orfenadríns getur aukist við samhliðagjöf annarra lyfja með andmúskarínáhrif, t.d. andhistamína, krampalósandi lyfja, þríhringlaga þunglyndislyfja, MAO-hemla, fentíazín-lyfja, dópamínvirkra parkinsonslyfja, þ.m.t. amantidín og lyfja við hjartsláttaróreglu eins og dísópiramíð.

Andmúskarínverkun orfenadríns á maga og þarma getur dregið úr hreyfingum í maga sem getur haft áhrif á frásog annarra lyfja sem tekin eru inn.

Samhliðanotkun orfenadríns og fentíazín-lyfja getur valdið lækkun á plasmabéttni fentíazín-lyfja.

Samhliðanotkun orfenadríns og ópíóíða getur aukið bælandi áhrif ópíóíða á miðtaugakerfið, t.d. öndunarbælingu og slævingu.

Áfengi eykur umbrot orfenadríns í lifur og getur dregið úr verkun þess.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun á meðgöngu.

Klínísk reynsla af notkun Norgesic á meðgöngu er takmörkuð og upplýsingar úr dýrarannsóknum eru takmarkaðar. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaþroska hjá börnum sem útsett hafa verið fyrir parasetamóli á meðgöngu sýna ófullnægjandi niðurstöður.

Brjóstgjöf

Má ekki nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Fyrirliggjandi upplýsingar um hvort orfenadrín berist yfir í brjóstamjólk nægja ekki til að meta áhættuna fyrir barnið.

Parasetamól berst yfir í brjóstamjólk. Hætta á áhrifum á barnið eru talin ólíkleg við ráðlagða skammta.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Norgesic hefur lítil eða miðlungsmikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Talið er að um 15% sjúklinga fái aukaverkanir. Aukaverkanirnar tengjast aðallega parasýmpatískum áhrifum orfenadríns.

Aukaverkanir eru taldar upp hér fyrir neðan, eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt
Geðræn vandamál			Ofskynjanir, ringlun	
Taugakerfi			Skjálfti	
Augu	Þokusýn		Sjónstillingartruflanir	
Hjarta			Hjartsláttarónot	
Meltingarfæri	Ógleði, munnþurrkur	Kviðverkir, niðurgangur, uppköst	Hægðatregða	
Lifur og gall		Lifrarskemmdir		
Húð og undirhúð		Útþot (exanthema), ofsakláði, ofnæmisbjúgur	Alvarleg húðviðbrögð (þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju og útbreidd graftarútþot)	
Nýru og þvaggfæri		Kreatínínhækkun	Þvagteppa	
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, kyrningahrap, blóðfrumnafæð, daufkyrningafæð og blóðlýsublóðleysi		
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð		
Efnaskipti og næring				Efnaskiptasýring með miklu anjónabili
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta, sundl			

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lifrarskemmdir hafa komið fram við notkun parasetamóls í tengslum við misnotkun áfengis. Við langvarandi notkun er ekki hægt að útiloka hættu á nýrnaskemmdum algjörlega.

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 parasetamól (sjá kafla 4.4). Pýróglútamat-blóðsýring getur verið afleiðing lágra gilda glútatíons hjá þessum sjúklingum.

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

Orfenadrín

Eiturverkanir: Banvænn skammtur: hjá tveggja ára gömlu barni 700-1500 mg; hjá fullorðnum 1,0-4,5 g (25 einstaklingar af 158 létust innan 3-5 klst., hinir dóu síðar). Þriggja og hálfis árs gamalt barn fékk 25-50 mg sem olli í meðallagi alvarlegum til alvarlegum eitrunareinkennum.

Einkenni: Aðaláhættan er eiturverkanir á hjarta og miðtaugakerfi. Andkólínvirk einkenni, jafnt miðlæg sem útlæg, geta varað dögum saman. Kvíði, ofskynjanir, ofurviðbrögð. Skyndidá, krampar sem líkjast flogakasti og heilabjúgur. Ljósopsstæring, slímhimnuþurrkur, þvagteppa. Öndunarbæling, öndunarstöðvun. Einkenni frá hjarta, hömlun á boðspennu og leiðni veldur hægslætti og gáttasleglarofi, en hraður hjartsláttur getur einnig komið fyrir, takttruflanir í sleglum, bein bælandi áhrif á hjartavöðva, blóðþrýstingsfall, hjartalost, lungnabjúgur. Þvagþurrð, þvagleysi. Áhrif á lifur, blóðsykurslækkun, blóðkalíumlækkun.

Meðferð: Magatæming. Endurtekin gjöf lyfjakola, hægðalosandi lyf ásamt gjörgæslu. Öndunarhjálp eftir þörfum. Leiðrétting á blóðkalíumlækkun og blóðsýringu. Komi krampar fyrir á að gefa 5-10 mg af díazepam í bláæð (0,1-0,2 mg/kg). Forðist gjöf barbitúrat-lyfja. Verði hjartabilun og blóðþrýstingsfall á að gefa dóbútamín eða dópamín eða prenalteról með innrennsli (forðist mikla vökvagjöf vegna hættu á heilabjúg). Við takttruflunum í sleglum á að gefa 50-100 mg hleðsluskammt af lídókaíni í bláæð og síðan 1-3 mg lídókaín/mínútu með innrennsli. Ef „torsade de pointes“ kemur fram má gefa ísóprenalín með innrennsli eða nota gangráð. Gefa má fýsóstigmín við andkólínvirkum einkennum frá miðtaugakerfi, en meðferðin má ekki hefjast fyrr en eftir 16 klst. og aðeins ef hraðtaktur hefur komið fram samtímis (gefa á 1-2 mg hægt í bláæð og hjá börnum 0,02-0,04 mg/kg). Meðferð við einkennum.

Parasetamól

Eituráhrif

Upplýsingar um hvaða þéttni í plasma veldur eituráhrifum eru í kaflanum *Meðferð* hér fyrir neðan. Banvæn eitrun hefur hlotist af inntöku 5 g á 24 klukkustundum hjá 3½ árs barni, 15-20 g hjá fullorðnum og 10 g hjá áfengissjúklingi. Skammtar sem nema 140 mg/kg hjá fullorðnum og 175 mg/kg hjá börnum valda yfirleitt eituráhrifum. Svelti, vökvaskortur, notkun ensímörvandi lyfja (flogaveikilyf, prómetazín o.s.frv.) ásamt langvarandi mikilli áfengisneyslu eru áhættuþættir og geta valdið verulegum lifrarskemmdum, jafnvel við litla skammta. Jafnvel lækningalegir skammtar við verkjum sem ekki eru bráðir hafa valdið alvarlegri eitrun í skömmum sem geta numið 6 g/sólarhring í eina viku, 20 g á 2 eða 3 sólarhringum o.s.frv.

Einkenni

Nokkrum klukkustundum eftir inntöku og á fyrstu 1-2 dögum geta komið fram kviðverkir, ógleði og uppköst. Eftir 2-3 daga geta komið fram merki um lifrarskemmdir með hækkuðum gildum transamínasa, lækkandi prótrombín-gildum, storkukvillum, gulu, lasleikatilfinningu, blóðsykurlækkun, blóðkalíumlækkun, blóðfosfatlækkun, efnaskiptablóðsýringu og dreifðri blóðstorknun. Staðfest lifrabilun og lifrardá. Lifrarskemmdir ná yfirleitt hámarki eftir 4-6 daga. Nýrnaskemmdir geta komið fram sem afleiðing lifrarskemmda eða sem eina eða helsta birtingarmynd eitrunar innan 24-72 klukkustunda eftir ofskömmunina. Tilkynnt hefur verið um brisbólgu og hjartavöðvakvilla af völdum eitrunar, með hjartsláttartruflunum og hjartabilun. Við mjög mikla þéttni hefur sést meðvitundarleysi í tengslum við blóðsýringu og blóðsykurhækkun. Blóðfrumnafeð.

Meðferð

Magatæming og lyfjakol eftir þörfum. Mæla á þéttni parasetamóls í plasma 4 klukkustundum eftir inntöku eða síðar. Bráðasvörun. Ef meðferð með asetýlcysteini er hafin geta mæligildi verið falskt lág. Ef lyf sem hindrar þarmahreyfingar hefur verið tekið á að endurtaka mælinguna 2 klukkustundum eftir fyrri mælingu (seinkum hámarksþéttni). Meðferð með asetýlcysteini sem hefst innan 8-10 klukkustunda veitir fulla vernd gegn lifrarskemmdum, en eftir það minnka þau ákrif. Asetýlcystein er notað ef þéttni parasetamóls er yfir eftirtöldum gildum á viðkomandi tímapunktum: 1.000 míkrómól/l eftir 4 klukkustundir, 700 míkrómól/l eftir 6 klukkustundir og 450 míkrómól/l eftir 9 klukkustundir frá útsetningu. Ef samhliða er um að ræða áfengissýki, svelti, vökvaskort, skerta lifrarstarfsemi eða notkun ensímörvandi lyfja getur verið ástæða til að miða meðferð með móteitri við

u.þ.b. ¾ af tilgreindum gildum. Aðferð við lyfjagjöf ræðst af aðstæðum (meðvitundarstigi, uppkastþörf o.s.frv.). Gjöf asetýlcysteins í bláæð er talin virkust og öruggust. Skömmtun asetýlcysteins: Í bláæð upphaflega 150 mg/kg í 200-300 ml af jafnþrýstinni innrennslislausn á 15 mínútum, síðan 50 mg/kg í 500 ml af 50 mg/ml glúkósalausn á 4 klukkustundum og loks 6,25 mg/kg/klukkustund á 16 klukkustundum (75 mg/kg leyst upp í 500 ml af jafnþrýstinni glúkósalausn og gefið á 12 klukkustundum). Hægt er að minnka vökvarúmmál ef þörf krefur. Hafið samband við eitrunarmiðstöð til að fá nánari upplýsingar. (Við sérstakar aðstæður er hægt að gefa asetýlcystein um munn, ef ekki er hægt að gefa lyfið í bláæð. Hafið samband við eitrunarmiðstöð til að fá nánari upplýsingar.) Asetýlcystein getur jafnvel veitt einhverja vernd eftir 10 klukkustundir, en í slíkum tilvikum á að veita lengri meðferð. Asetýlcystein minnkar einnig dánartíðni við staðfesta lifrabilun af völdum parasetamóls (hafið samband við eitrunarmiðstöð til að fá nánari upplýsingar). Fylgjast á vandlega með lifrar- og nýrnastarfsemi, storkuástandi, vökvabúskap og blóðsöltum. Oft er nauðsynlegt að veita meðferð við lifrar- og nýrnabilun ef frestur til að veita virka meðferð með móteitri er liðinn og þéttni er svo há að hún valdi eitrun. Við sérstakar aðstæður getur verið rétt að beita blóðhreinsun (hemoperfusion). Í mjög slæmum tilvikum getur verið þörf fyrir lifrarígræðslu. Hafið samband við eitrunarmiðstöðina til að fá nánari upplýsingar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Vöðvaslakandi lyf sem verka á miðtaugakerfið, ATC flokkur: M 03 BC 51.

Orfenadrín er lyf með miðlæga vöðvaslakandi verkun með áhrif á krampa í beinagrindarvöðvum. Parasetamól hefur verkjastillandi og hitalækkandi eiginleika.

5.2 Lyfjahvörf

-

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi, forgelatíneruð maíssterkja, magnesíumsterat, kísiltvíoxíðkvoða.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

30 stykkja þynnupakkning.
100 stykkja þynnupakkning.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viatrix ApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 650561 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1966
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. apríl 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

13. desember 2024.