

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Paracet 250 mg munndreifitöflur með bananabragði.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 250 mg af parasetamóli.

Hjálparefni með þekkta verkun: aspartam (E951)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Munndreifitafla

Litlar, kringlóttar, hvítar töflur, ómerktar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Paracet er notað til skammtímameðferðar við hita, t.d. vegna kvefs og influensu, og við vægum til miðlungs alvarlegum verkjum, t.d. höfuðverk, tannverk, tíðaverkjum, vöðvaverkjum og liðverkjum. Notað til að koma í veg fyrir fylgikvilla hás hita, langvarandi höfuðverkja og vöðva- og liðvandamála undir eftirliti læknis.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn

Hjá börnum skal reikna skammta út frá þyngd barnsins.

Gefa skal u.þ.b. 15 mg/kg líkamsþyngdar allt að 4 sinnum á dag. Á milli skammta eiga að líða að lágmarki 4 til 6 klst. Hámarksskammtur á sólarhring er 75 mg/kg líkamsþyngdar.

Til einföldunar er leiðbeinandi skömmtum skipt í þyngdarflokka með áætluðum aldri:

Börn 13-25 kg (2-7 ára):	1 x 250 mg munndreifitafla allt að 4 sinnum á sólarhring. Á milli skammta eiga að líða að lágmarki 4 til 6 klst.
Börn 26-39 kg (7-12 ára):	2 x 250 mg munndreifitafla allt að 4 sinnum á sólarhring. Á milli skammta eiga að líða að lágmarki 4 til 6 klst.

Regluleg gjöf lágmarkar sveiflur í verkjum og hita.

Nota skal lægsta virka skammt og í eins stuttan tíma og hægt er.

Lyfjagjöf

Til inntöku. Hjá börnum yngri en 3 ára skal leysa munndreifitöflurnar upp í teskeið af vatni eða mjólk til að forðast það að brot úr töflunni berist í öndunarveg. Notið ekki ávaxtasafa þar sem þeir geta valdið beisku bragði. Hjá börnum eldri en 3 ára má leysa munndreifitöflurnar upp í munn.

Hjá fullorðnum einstaklingum með alvarlega lifrabilun, skorpulifur, langvarandi vannæringu eða samhliða langvarandi áfengismisnotkun, á skammtur parasetamóls á sólarhring ekki að fara yfir 2 g (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Alvarleg vanstarfsemi lifrar
- Börn með fenýlketónmigu (PKU).

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, lýstarleysis eða vannæringar, felur í sér aukna hættu á lifraskemmdum.

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.

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 sjúklinga með vannæringu eða aðrar orsakir glútatíonskorts (t.d. langvinn áfengissýki) 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.

Höfuðverkur

Eftir 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.

Mikilvægar upplýsingar um hjálparefni

Þetta lyf inniheldur 30 mg aspartam í hverri munndreifitöflu. Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt einstaklingum með fenýlketónmigu (PKU). Notkun hjá börnum með fenýlketónmigu skal forðast, þar sem börn eru sérstaklega viðkvæm fyrir skaðlegum áhrifum af mikils fenýlalaníns (sjá kafla 4.3).

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, barbitúröt, karbamazepín)
- lyf gegn berklum (rífampicín, ísóníazið)
- Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)
- próbenecíð
- lixisenatid (sykursýkislyf)

Lyfhrif-milliverkanir

Regluleg og endurtekin 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.

Ensímörvandi lyf, þ.m.t. karbamazepín, fenýtóín, barbitúröt 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 þéttni 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.

Ísóníazið, rífampicín og önnur lyf gegn berklum geta haft áhrif á lyfjahvörf parasetamóls með hugsanlegri aukningu á eiturverkunum á lifur. Skammtur parasetamóls á 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 lixisenatids 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 lixisenatids.

Resín á borð við kólestýramín, kólestípól 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 N-asetýl-p-bensókinónímín (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-bensókinónímíns í lifur í hættulegum mæli.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni, þar sem að samhliða notkun hefur verið tengd aukinni hættu á efnaskiptasýringu með miklum anjónamun, vegna pýróglútamát-blóðsýringar, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Mikið magn af gögnum um þungaðar konur gefur hvorki til kynna hættu á vansköpun né eituráhrif á fóstur eða nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaproska hjá börnum sem útsett hafa verið fyrir parasetamóli á meðgöngu sýna ófullnægjandi niðurstöður. Ef talin er klínísk þörf á því má nota parasetamól á meðgöngu, hins vegar skal nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og eins sjaldan og hægt er.

Brjóstagjöf

Parasetamól skilst út í brjóstamjólk og hlutfall á milli þéttni í mjólk og plasma er 1. Áætlað er að barnið fái <2% af skammti móðurinnar. Ólíklegt er að barn á brjósti 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
Tíðni ekki þekkt:	Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað
Efnaskipti og næring	
Tíðni ekki þekkt:	Efnaskiptasýring með miklu anjónabili

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

Lýsing á völdum aukaverkunum

Efnaskiptasýring með miklu anjónabili

Efnaskiptasýring með miklu anjónabili (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) vegna pýróglútamát-blóðsýringar hefur komið fyrir hjá sjúklingum með áhættuþætti sem nota parasetamól (sjá kafla 4.4). Pýróglútamát-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 Ofskömmtnun

Einkenni

Veruleg bráð ofskömmtnun parasetamóls getur valdið lifrarskemmdum. Einkenni ofskömmtnunar eru fá fyrstu 24 klukkustundirnar. Lystarleysi, ógleði og uppköst geta komið fram. Innan 36 klst. 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: lifrarheilakvilli, truflanir á blóðstorknun og blóðsykurslækkun. Bráð nýrnabilun getur komið fram.

Eiturhrif

Stærsti áhættuþátturinn er ofskömmtnun yfir lengra tímabil (t.d. nokkra daga í röð). Endurtekin ofskömmtnun 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 ofskömmtnun sé af völdum staks skammts eða endurtekinna skammta. Meðferðarnotkun parasetamóls dagana fyrir mögulega ofskömmtnun þarf

einnig að hafa í huga og á að telja með þegar eitrunarskammtur er reiknaður. Öll útsetning sem er yfir eitrunarskammtinn krefst meðhöndlaðar á sjúkrahúsi.

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

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

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 eiturvekunum hafi verið tekinn inn, en meðferðina má hefja hvenær sem er á eiturvekunartímabilinu, einnig eftir að sjúklingurinn er kominn með lifrarheilakvilla. Lifrarigræðsla getur verið nauðsynleg. Hafið samband við Eitrunarmiðstöð (sími 543 2222) eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur verkjalyf og hitalækkandi lyf, anilíð, 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 blóðstorkun og ertir ekki slímhúð í meltingarvegi. Parasetamól fullnýtir glútaþíon, sem verndar gegn skaðlegum áhrifum hvarfgjarns umbrotsefnis parasetamóls. Lágt glútaþíoninnihald í útsettum vefjum eykur hættu á líffæraskemmdum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Parasetamól frásogast hratt og næstum að fullu eftir inntöku. Hámarksþéttni í plasma næst ½-1 klst. eftir inntöku.

Dreifing

Parasetamól dreifist hratt og berst til flestra vefja. Dreifingarrúmmálið er u.þ.b. 1 lítri/kg. Próteinbinding er talin óveruleg.

Umbrot

Umbrot parasetamóls eru að mestu í glúkúróníð- og súlfatsambönd í lifur. Lítil hluti umbrotnar fyrir tilstilli oxýdasa háðum cytókrómi p-450 í mjög hvarfgjarnt umbrotsefni. Þetta umbrotsefni óvirkjast hratt með samtengingu við (lækkandi) glútatíon við venjulegar aðstæður og skilst út í þvagi eftir samtenginu við cýstein (~3%) og merkaptópúrínsýru.

Brotthvarf

Helmingunartími parasetamóls er 2-3 klst. Helmingunartíminn getur lengst við skammta sem geta valdið eiturvekunum eða hjá sjúklingum með lifrarskemmdir. Parasetamól er skilið út um nýru, aðallega sem glúkúróníð ásamt litlu magni af súlfati og merkaptati og óbreyttu lyfinu. Um 85% af parasetamólskammti finnst í þvagi sem parasetamól, í fríu formi og samtengt, innan 24 klst. eftir lyfjagjöf.

Sjúklingar

Parasetamól hefur verkjastillandi og hitalækkandi áhrif þegar það nær þéttni á milli 5-20 míkrog/ml í sermi. Venjulegur skammtur af parasetamóli hefur áhrif í 4-6 klst. Skammtar yfir 1 g munu valda óverulegri aukningu á meðferðaráhrifum parasetamóls.

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 eitilfrumum 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 notkunar parasetamóls og þróunar krabbameins. Í dag liggja ekki fyrir neinar öruggar vísbendingar um að parasetamól sé krabbameinsvaldandi hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitol (E421)

Krosspóvidón

Aspartam (E951)

Bananabragðefni

Magnesium stearat

Bútýleruð metakrílat, (2-tvímetýlamínóetýl) metakrílat, metýl metakrílat samfjölíða 1:2:1

Etýlakrílat, metýl metakrílat fjölíða 1:1 (pólýakrílat 30% dreifing)

Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Paracet munndreifitöflur eru í þynnupakkningum (pólýamíð/PVC/ál/PET).

Pakkningastærð: 12 munndreifitöflur í pakka.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AS

Østensjøveien 27

Postboks 6733, Etterstad

0609 Oslo

Noregur

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/23/096/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. september 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. júlí 2025.