

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Paracetamol Medical Valley 500 mg filmuhúðaðar töflur.

Paracetamol Medical Valley 1 g filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

500mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af parasetamóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

1g

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af parasetamóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Parasetamól filmuhúðaðar töflur, 500 mg, eru hvítar til næstum hvítar, (um 17 mm x 8 mm) hylkislaga filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni en ekki á hinni.

Parasetamól filmuhúðaðar töflur, 1 g, eru hvítar til næstum hvítar, (um 21 mm x 10 mm) hylkislaga filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni en ekki á hinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Einkenameðferð við höfuðverk, tannverk, tíðaverk, vöðva- og liðverkjum, gigtarverkjum, hita vegna kvefs og illkynja ofhita.

Paracetamol Medical Valley 1 g er ætlað fullorðnum og unglingum sem vega meira en 40 kg (eldri en 12 ára).

Paracetamol Medical Valley 500 mg er ætlað fullorðnum og börnum eldri en 3 ára (>15 kg).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Paracetamol Medical Valley 1 g

Fullorðnir og unglingar (>40 kg (>12 ára))

½-1 tafla tafla (500 mg-1 g) á 4-6 klst. fresti 3-4 sinnum á dag. Hámarksskammtur á sólarhring er 4 g. Í einstaka tilfellum getur 500 mg 3-4 sinnum á dag verið nægjanlegt.

Ekki er ráðlegt að gefa börnum yngri en 12 ára eða sem vega minna en 40 kg Paracetamol Medical Valley 1 g.

Paracetamol Medical Valley 500 mg

Fullorðnir og unglingar (>40 kg (>12 ára))

1-2 töflur (500-1 g) á 4-6 klst. fresti. Hámarksskammtur á sólarhring er 4 g.

Börn

Börn og unglingar

10-15 mg/kg 3-4 sinnum á dag, hámarksskammtur á sólarhring er 60 mg/kg, sjá töflu að neðan.

Paracetamol Medical Valley 500 mg

Líkamsþyngd	Aldur	Skammtar
15-25 kg	3-7 ára	½ tafla (250 mg) af parasetamóli á 4-6 klst. fresti að hámarki 4 sinnum á dag.
25-40 kg	7-12 ára	½-1 tafla (250-500 mg) af parasetamóli á 4-6 klst. fresti að hámarki 4 sinnum á dag.
>40 kg	>12 ára	1-2 töflur (500 mg) af parasetamóli á 4-6 klst. fresti, mest 8 töflur á dag. Hámarksskammtur á sólarhring er 4 g.

Paracetamol Medical Valley 1 g

Líkamsþyngd	Aldur	Skammtar
>40 kg	>12 ára	½-1 tafla (1 g) af parasetamóli á 4-6 klst. fresti, mest 4 töflur á dag. Hámarksskammtur á sólarhring er 4 g.

Börn og unglingar með lága líkamsþyngd

Ekki er ráðlagt að gefa börnum yngri en 3 ára eða sem vega minna en 15 kg Paracetamol Medical Valley. Aðrir meira viðeigandi styrkleikar og/eða lyfjaform eru fánleg fyrir börn með litla líkamsþyngd og þau sem ekki geta gleypst töflur.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á að minnka skammta hjá öldruðum.

Skert lifrarstarfsemi

Minnka þarf skammta eða lengja tímabil á milli skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða Gilberts heilkenni.

Skert nýrnastarfsemi

Minnka skal skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:

Gaukulsúnarhraði	Skammtur
10-50 ml/mín	500 mg á 6 klst. fresti
<10 ml/mín	500 mg á 8 klst. fresti

Langvarandi áfengissýki

Langvarandi neysla áfengis getur lækkað þröskuld eiturrhifa parasetamóls. Hjá þessum sjúklingum eiga að líða að minnsta kosti 8 klukkustundir á milli skammta. Ekki á að nota stærri skammt en 2 g af parasetamóli á dag.

Vegna hættu á lifrarskemmdum á að takmarka virka dagskammta af parasetamóli við 60 mg/kg/dag (hámark 2 g) við eftirfarandi aðstæður (sjá kafla 4.4):

- Hjá fullorðnum <50 kg,

- Við væga til miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi,
- Gilberts heilkenni (ættgeng gula af völdum lifrarsjúkdóms),
- Vökvaskortur
- Langvarandi vannæring

Lyfjagjöf

Til inntöku. Töflu skal gleypa með glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Verulega skert lifrarstarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki skal nota meira en tilgreindan skammt.

Almennt gildir að lyf sem innihalda parasetamól skal aðeins taka í nokkra daga án samráðs við lækni eða tannlækni og ekki í stórum skömmtum.

Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki önnur lyf sem innihalda parasetamól samhliða **vegna hættu á alvarlegum lifrarskemmdum við ofskömmun (sjá kafla 4.9).**

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með astma sem eru viðkvæmir fyrir asetýlsalisýlsýru þar sem greint hefur verið frá vægum berkjukrampa eftir notkun parasetamóls (krossviðbrögð).

Gæta skal varúðar við notkun parasetamóls hjá sjúklingum með miðlungs og verulega skerta nýrnastarfsemi, væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (þ.m.t. Gilberts heilkenni), verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh>9), bráða lifrabólgu, á samhliða meðferð með lyfjum sem hafa áhrif á lifrarstarfsemi, með glúkósa-6-fosfatdehydrógenasa skort, blóðlýsublóðleysi, sem misnota áfengi, með vökvaskort og langvarandi vannæringu.

Hættan við ofskömmun er meiri hjá þeim sem eru með áfengistengdan lifrarsjúkdóm án skorpulifur. Minnka þarf skammta hjá sjúklingum sem neyta áfengis í óhófi. Daglegur skammtur á ekki að fara yfir 2 g í þeim tilvikum.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað ásamt CYP3A4 örvum eða við notkun efna sem virkja lifrarením, svo sem (t.d. rifampicín, címetidín, flogaveikilyf eins og glútetimmíð, fenobarbital, carbamazepín).

Hjá sjúklingum með glútaþíonskort, eins og sést við sýklasótt, getur notkun parasetamóls aukið hættuna á blóðsýringu (sjá kafla 4.9).

Höfuðverkur getur komið fram eða versnað eftir langtímameðferð verkjalyfja (>3 mánuði) sem eru notuð annan hvern dag eða oftar. Ekki skal meðhöndla höfuðverk vegna ofnotkunar verkjalyfja með því að auka skammtinn. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun verkjalyfja í samráði við lækni.

Almennt getur viðvarandi neysla verkjalyfja, einkum ásamt ýmsum öðrum verkjastillandi lyfjum, leitt til varanlegra nýrnaskemmda með hættu á nýrnabilun (nýrnakvilla af völdum verkjalyfja).

Ráðið er frá langvarandi og tíðri notkun. Að taka marga dagskammta í einni gjöf getur valdið verulegum lifrarskaða; meðvitundarleysi kemur ekki fram í slíku tilviki. Hins vegar skal leita lækniástoðar strax. Langvarandi notkun getur verið skaðleg nema undir eftirliti læknis. Hjá börnum sem meðhöndluð eru með 60 mg/kg af parasetamóli á dag er ekki réttlæt看legt að gefa annað hitalækkandi lyf samhliða nema ef verkun kemur ekki fram.

Skyndileg stöðvun á notkun í kjölfar rangrar langvarandi notkunar stórra skammta verkjalyfja getur leitt til höfuðverkjar, þreytu, vöðvaverkja, taugaveiklunar og ósjálfráða einkenna. Þessi

fráhvarfseinkenni hverfa innan fárra daga. Fram að þeim tíma skal forðast frekari notkun verkjalyfja og notkun ekki hafin aftur nema samkvæmt ráðleggingum læknis.

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir við lyfjahvörf

Metoclopramíð og domperidón geta aukið frásogshraða parasetamóls. Samt sem áður þarf ekki að forðast samhliða notkun.

Cholestyramín dregur úr frásogi parasetamóls. Parasetamól á að gefa að minnsta kosti 1 klst. fyrir eða 4-6 klst. eftir colestyramín.

Lyf sem örva ensímvirgni (t.d. fenýtóín, karbamazepín, rifampicín, fenóbarbital, jóhannesarjurt) draga úr aðgengi parasetamóls með aukinni glúkúróníðtengingu og þar með eykst hættan á lifrarskemmdum. Forðast skal slíkar samsetningar.

Probenecid dregur úr úthreinsun parasetamóls um næstum 50%. Þannig mætti minnka skammtinn af parasetamól um helming á meðan samhliða meðferð stendur.

Parasetamól getur haft áhrif á plasmáþéttni klóramfeníkóls. Mælt er með eftirliti með plasmáþéttni klóramfeníkóls ef parasetamóli er blandað saman við klóramfeníkól í inndælingarmeðferð.

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)

Milliverkanir við lyfhrif

Blóðþynningaráhrif warfaríns og annarra kúmarína geta aukist við langvarandi reglulega daglega inntöku parasetamóls. Þetta leiðir til aukinnar blæðingarhættu. Notkun þess af og til hefur engin marktæk áhrif.

Samhliða gjöf parasetamóls og AZT (zídóvúdíns) eykur líkur á daufkyrningafæð. Því skal eingöngu gefa lyfið samhliða AZT samkvæmt læknisráði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu og þær benda til þess að parasetamól valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugabroska 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.

Brjóstgjöf

Parasetamól skilst út í brjóstamjólk eftir inntöku en í óverulegu magni. Ekki hefur verið tilkynnt um neina hættu fyrir börn á brjósti. Nota má ráðlagða skammta af lyfinu við brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Parasetamól hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Engar rannsóknir á hæfni til aksturs eða notkunar véla liggja fyrir.

4.8 Aukaverkanir

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar	
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, blóðlýsublóðleysi dauðkyrningafæð/kyrningaþurrð
Ónæmiskerfi	
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Bráðaofnæmi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Berkjukrampi (sjá kafla 4.4)
Lifur og gall	
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Aukning lifrartransamínasa. Vanstarfsemi lifur Lifrarskemmdir
Húð og undirhúð	
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Útþotasótt, ofsakláði Ofnæmisbjúgur, ofnæmishúðbólga (ofnæmisviðbrögð), Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos
Nýru og þvægfæri	
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Ekki er hægt að útiloka nýrnaskemmdir við langtímameðferð (sjá kafla 4.4)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um alvarleg viðbrögð í húð.

Lifrarskemmdir vegna parasetamóls hafa komið fram í tengslum við neyslu alkóhóls í óhófi.

Börn

Talið er að tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana hjá börnum séu eins og hjá fullorðnum.

Parasetamól hefur verið mikið notað og tilkynningar um aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar og tengjast yfirleitt ofskömmtnun. Eituráhrif á nýru eru sjaldgæf og ekki hefur verið greint frá þeim í tengslum við meðferðarskammta, nema eftir langvarandi lyfjagjöf.

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

Hætta er á eitrun einkum hjá öldruðum, ungum börnum, sjúklingum með lifrarsjúkdóma, langvinna áfengissýki, þeim sem hafa lengi verið vannærðir, **sjúklingum með glútaþíonskort eins og við sýklasótt** og hjá sjúklingum sem nota ensímörvandi lyf. Ofskömmtnun getur verið banvæn.

Í bráðri ofskömmtnun getur parasetamól valdið lifrarskemmdum eða jafnvel drepni í lifur. Ofskömmtnun parasetamóls, þ.m.t. há gildi við stór heildarskammta sem ná yfir langan tíma getur valdið nýrnakvilla af völdum verkjastillandi lyfja með óafturkræfri lifrabílu.

Lifrarskemmdir eru mögulegar hjá fullorðnum sem hafa tekið 10 g eða meira af parasetamóli. Inntaka 5 g eða meira af parasetamóli getur leitt til lifrarskemmda ef sjúklingur hefur áhættuþætti (sjá hér að neðan).

Talið er að umframmagn eitraðs umbrotsefnis (venjulega afeitrað nægilega með glútaþíoni þegar venjulegir skammtar af parasetamóli eru teknir inn) bindist lifrarvef óafturkræft.

Áhættuþættir

Ef sjúklingur:

a. er í langtímameðferð á karbamazepíni, fenóbarbitóni, fenýtóíni, rífampicíni, jóhannesarjurt eða öðrum lyfjum sem eru lifrarensímhvatar

eða

b. neytir reglulega etanóls í óhófi.

eða

c. er líklegur til að fá glútaþíonskort t.d. vegna átröskunar, slímseigjusjúkdóms, HIV-sýkingar, sveltis, eða er með kröm.

Einkenni

Einkenni ofskömmunar parasetamóls á fyrsta sólarhringnum eru fölleiki, ógleði, uppköst, lystarleysi og kviðverkur. Lifrarskemmdir geta komið í ljós 12 til 48 klukkustundum eftir inntöku. Óeðlileg efnaskipti glúkósa og blóðsýring getur komið fram. Við alvarlega eitrun getur lifrabilun þróast yfir í heilakvilla, blæðingar, blóðsykursfall, bjúg í heila og dauða. Bráð nýrnabilun með bráðu nýrnapípludrepi, gefið til kynna með verki í nára vegna blóðmigu og próteinmigu, getur myndast án alvarlegra lifrarskemmda. Tilkynnt hefur verið um hjartsláttatruflanir og brisbólgu. Jafnvel þar sem ekki er um alvarlega lifrarskemmdir að ræða getur bráð nýrnabilun komið fram með nýrnapípludrepi. Önnur einkenni sem tengjast ekki lifur eftir ofskömmun parasetamóls geta verið hjartavandamál og brisbólga. Bráð brisbólga hefur komið fram, oft ásamt starfstruflun í lifur og lifrarskemmdum.

Meðferð

Tafarlaus meðferð er grundvallaratriði í meðhöndlun parasetamól ofskömmunar. Þrátt fyrir skort á marktækum fyrstu einkennum skal vísa sjúklingum strax á bráðamóttöku til meðferðar. Einkenni geta takmarkast við ógleði eða uppköst en endurspegli ekki alvarleika ofskömmunar eða hættu á líffæraskemmdum. Meðferð skal vera í samræmi við staðfestar meðferðarleiðbeiningar.

Íhuga skal meðferð með lyfjakolum ef ofskömmun hefur átt sér stað innan við 1 klst. Mæla skal plasmáþétti parasetamóls eftir 4 klst. eða síðar eftir inntöku (mælingar fyrir þann tíma eru óáreiðanlegar). Nota má meðferð með N-asetýlsýsteini í allt að 24 klst. eftir inntöku parasetamóls, en hámarks verndandi áhrif fást hins vegar allt að 8 klst. eftir inntöku. Virkni mótefnisins minnkar verulega eftir þann tíma. Ef þörf krefur skal gefa sjúklingnum N-asetýlsýstein í bláæð, í samræmi við staðfestar skammtaráðleggingar. Ef uppköst eru ekki vandamál getur metíónín til inntöku verið hentugur valkostur fyrir afskekkt svæði utan sjúkrahúss. Við meðferð sjúklinga sem koma með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi meira en 24 klst. eftir inntöku skal hafa samráð við eitrunarmiðstöð eða lifrarteymi. Skilun getur dregið úr plasmáþétti parasetamóls.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Parasetamól hefur bæði verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Hins vegar hefur parasetamól ekki bólgueyðandi áhrif.

Verkunarháttur verkjastillandi áhrifa hefur ekki verið ákvarðaður að fullu. Helsta verkun parasetamóls er hömlun á cýkló-oxýgenasa, ensím sem er mikilvægt fyrir nýmyndun prostaglandína. Í miðtaugakerfi er cýkló-oxýgenasi viðkvæmari fyrir parasetamóli en útlægur cýkló-oxýgenasi og þetta

skýrir hvers vegna parasetamól hefur hitastillandi og verkjastillandi verkun. Hitalækkun kemur líklega fram vegna þess að parasetamól verkar miðlægt á það svæði í undirstúku heilans sem stýrir líkamshita.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Frásogast hratt og svo til að fullu frá meltingarvegi. Hámarks plasmabéttni parasetamóls eftir inntöku næst eftir 30 mínútur til 2 klst.

Dreifing

Parasetamól dreifist hratt til vefja, með sambærilegri þéttni í blóði, plasma og munnvatni. Dreifingarrúmmál er um það bil 1 l/kg líkamsþyngdar. Í meðferðarskömmtum er próteinbinding lítil.

Umbrot

Parasetamól umbrotnar aðallega í lifur í tvö aðal umbrotsefni - glúkúróníð og sulfat. Lítil hluti umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 (aðallega CYP 2E1) í N-asetýl-p-bensókinónímín, sem er hratt samtengt við glútaþíón og skilst út í þvagi sem merkaptúrsýra og cysteín.

Brotthvarf

Parasetamól skilst aðallega út í þvagi sem glúkóróníð-og sulfatsamtengingar með um það bil 10% sem glútaþíónsamtengingar. Innan við 5% skilst út sem óbreytt parasetamól. Helmingunartími brotthvarfs er breytilegur frá um það bil 1-4 klst.

Skert nýrnastarfsemi

Ef um er að ræða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 10 ml/mín.) er brotthvarf parasetamóls og umbrotsefna þess seinkað.

Aldraðir

Samtenging er óbreytt hjá þessum sjúklingahópi.

Börn

Hjá nýburum og börnum <12 ára er sulfatenging aðal brotthvarfsleiðin og glúkúróning er minni en hjá fullorðnum. Heildarbrotthvarf hjá börnum er sambærilegt og hjá fullorðnum vegna aukinnar getu til sulfatengingar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

Töflukjarni:

Sterkja, forhleypt

Magnesíum stearat (E470 b)

Filmuhúð:

Hýprómellósi (E464)

Makrógól

Própýlenglýkól (E1520)

Títan tvíoxíð (E171)

Talkúm (E553 b)

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

500mg

Glös (HDPE) með skrúfloki (PP): 56, 105, 120, 300, 330, 336, 375 filmuhúðaðar töflur.

Glær PVC/ál þynnupakkning sem inniheldur 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

1g

Glös (HDPE) með skrúfloki (PP): 105 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medical Valley Invest AB
Bradgardsvagen 28
236 32 Hollviken
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

500 mg: IS/1/21/009/01

1 g: IS/1/21/009/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

9. janúar 2025.