

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Panodil Zapp 500 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 500 mg af parasetamóli.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríumhýdrógenkarbónat (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Hvít til beinhvít hylkjalaga filmuhúðuð tafla með flötum brúnum. Taflan er merkt „P“ á annarri hliðinni og „-“ á hinn hliðinni. Taflan er 19 x 9,02 mm að stærð.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vægir verkir. Hitalækkandi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar:

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára (að lágmarki 40 kg):

1 g 3-4 sinnum á sólarhring, að hámarki 4 g á sólarhring.

Í sumum tilvikum geta 500 mg 3-4 sinnum á sólarhring verið nægileg.

Lágmarkstími á milli skammta: 4 klst.

Ekki má nota meira en hámarksskammt.

Nota á lögsta virka skammt í eins skamman tíma og hægt er.

Börn yngri en 12 ára:

Ekki má nota lyfið nema eftir læknisráði.

Sjá kafla 4.4 fyrir einstaklinga með skerta lifrar- og nýrnastarfsemi.

Sjá einnig kafla 4.3.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Má ekki nota samtímis öðrum lyfjum sem einnig innihalda parasetamól. Notkun samtímis öðrum lyfjum sem einnig innihalda parasetamól getur leitt til ofskömmtnar.

Ofskömmtnun parasetamóls getur valdið lifrabilun sem getur krafist lifrarígræðslu eða leitt til dauða. Veita skal meðferð með mótefni eins fljótt og hægt er (sjá kafla 4.9).

Undirliggjandi lifrarsjúkdómur getur aukið hættuna á lifrarskemmdum af völdum parasetamóls. Sjúklingar sem greindir eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi skulu leita ráða hjá lækni áður en þeir nota Panodil Zapp og meta skal ávinning og áhættu vandlega (sjá kafla 4.3).

Greint hefur verið frá tilvikum skertrar lifrarstarfsemi/lifrabilunar við hámarksmeðferðarskammta af parasetamóli hjá sjúklingum með glútaþíonskort, svo sem sjúklingum sem eru mjög vannærðir, með lystarstol, lágan líkamsþyngdarstuðul, sögu um langvarandi misnotkun áfengis eða eru með sýklasótt. Hjá þeim sjúklingum er hvorki mælt með langvarandi notkun né hámarksskömmtum vegna hættu á eiturverkunum á lifur. Nota á lægsta virka skammt af parasetamóli.

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 hjá sjúklingum með vannæringu eða aðrar orsakir glútaþíonskorts (t.d. langvinna 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.

Ef um háan hita er að ræða, vísbendingar um ofanísýkingu eða ef einkenni vara lengur en í 3 sólarhringa skal endurmeta meðferðina.

Við langvarandi notkun hvers kyns verkjastillandi lyfja við höfuðverk getur höfuðverkur versnað og orðið tíðari (höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja). Hafi þetta ástand skapast eða ef grunur er um slíkt, á að hætta meðferðinni við höfuðverk í samráði við lækni.

Íhuga skal hvort um höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja sé að ræða hjá sjúklingum sem hafa tíða eða daglega höfuðverki þrátt fyrir reglulega notkun verkjastillandi lyfja (eða af völdum hennar).

Almennt getur viðvarandi notkun verkjalyfja, sérstaklega ásamt öðrum verkjastillandi lyfjum, leitt til viðvarandi nýrnaskemmda og hættu á nýrnabilun (nýrnakvilla af völdum verkjalyfja).

Panodil Zapp inniheldur 176 mg af natríum í hverri töflu sem jafngildir 8,8% af ráðlögðum dagskammti fyrir fullorðna sem er 2 g skv. Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO). Hámarksdagskammtur, sem er 8 töflur, jafngildir 69,2% af ráðlögðum dagsskammti af natríum skv. Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni. Panodil Zapp telst innihalda mikið natríum. Taka skal tillit til þess hjá sjúklingum sem eru á natríum- eða saltskertu mataræði. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hjartabilun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Metóklópramíð og domperidón geta aukið frásogshraða paracetamóls (varla klínískt vægi).

Kólestyrámin dregur úr frásogi parasetamóls. Panodil Zapp á að gefa að minnsta kosti 1 klst. áður eða 4-6 klst. eftir að kólestyrámin er gefið.

Lyf sem örva ensímverkni (t.d. fenýtóín og karbamasepín) minnka aðgengi parasetamóls með aukinni glúkúróníðtengingu og þar með eykst hættan á eiturveknum á lifur.

Við samhliða meðferð með próbenesíði skal íhuga að minnka skammta, þar sem próbenesíð minnkar úthreinsun parasetamóls um næstum helming með því að hindra samtengingu þess við glúkúrónsýru.

Parasetamól eykur plasmabéttni klóramfeníkóls (hefur enga klíniska þýðingu við staðbundna notkun).

Segavarnandi verkun warfaríns og annarra kúmarínlyfja getur aukist við langvarandi reglulega daglega notkun parasetamóls. Það leiðir til aukinnar hættu á blæðingum, en notkun þess af og til hefur engin marktæk áhrif.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flúkloxacillíni, 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).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Skaðleg áhrif á frjósemi hefur ekki verið staðfest.

Meðganga: Mikið magn af gögnum um þungaðar konur gefa hvorki til kynna hættu á vansköpun né eitiráhrif á fóstur/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaproska 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: Má nota við brjóstgjöf. Parasetamól skilst út í brjóstamjólk en ekki í magni sem skiptir klínískt máli við ráðlagða skammta. Hvað varðar aðgengi og birtar upplýsingar, er brjóstgjöf ekki frábending.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Panodil Zapp hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Almennt eru aukaverkanir mjög sjaldgæfar. Algengustu aukaverkanirnar eru ofsakláði og hækkuð gildi lifrartransamínasa sem kemur fyrir hjá 0,01%-0,1% af sjúklingum sem fá meðferð. Eftirfarandi hefur komið fram við tilkynningar af sjálfsdáðum.

Rannsóknaniðurstöður Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hækkað kreatínín í sermi.
Blóð og eitlar Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Blóðflagnafæð, kyringafæð, hvítfrumnafæð og rauðalosblóðleysi.
Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Bráðaofnæmi, Stevens-Johnson-heilkenni,

	eitrunardrep í húðþekju.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Berkjukrampi (astmi vegna verkjalyfja) hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir asetylsalicylsýru og bólgueyðandi gigtarlyfjum.
Nýru og þvagfæri Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Við langtímanotkun er ekki hægt að útiloka hættu á nýrnaskemmdum (sjá kafla 4.4).
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1.000) Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)	Ofsakláði. Ofnæmisbjúgur, ofnæmishúðbólga (ofnæmisviðbrögð þ.m.t. húðútbrot)
Lifur og gall Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1.000)	Truflun á lifrarstarfsemi. Hækkun lifrartransamínasa.
Efnaskipti og næring Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Efnaskiptasýring með miklu anjónabili.

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

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um alvarleg viðbrögð í húð.

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

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

Hætta er á eitruverkun, einkum hjá öldruðum, hjá smábörnum, hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóma, við langvarandi áfengissýki, hjá sjúklingum með langvarandi vannæringu og einnig hjá sjúklingum í meðferð með ensímörvandi lyfjum.

Ofskömmun með > 6 g af paracetamóli eða stærri stökum skammti hjá fullorðnum eða með > 125 mg/kg líkamsþunga af stökum skammti hjá börnum getur valdið lifrabilun, sem getur krafist

lifrarígræðslu eða leitt til dauða. Jafnframt getur ofskömmtnun parasetamóls vegna stórra samanlagðra skammta yfir tímabil valdið óafturkræfri lifrabílu. Bráð brisbólga hefur sést, oft með óeðlilegri lifrarstarfsemi og eitruverkunum á lifur.

Reynslan af ofskömmtnun bendir til þess að klínísk einkenni lifrarskaða komi yfirleitt fram 24-48 klst. eftir inntöku og hafi náð hámarki eftir 4-6 sólarhringa.

Einkenni ofskömmtnunar parasetamóls fyrstu 24 klst. er fölvi, ógleði, uppköst og lystarleysi. Magaverkir geta verið fyrstu einkennum lifrarskaða sem vanalega koma ekki fram fyrr en eftir 24 til 48 klst. og geta stundum dregist í allt að 4 til 6 daga eftir inntöku. Lifrarskaðinn nær almennt hámarki 72 til 96 klst. eftir inntöku en getur haldið áfram ef viðeigandi meðferð er ekki hafin (sjá neðar). Óeðlileg efnaskipti glúkósa og efnaskiptablóðsýring geta komið fram. Bráð nýrnabilun með bráðu drepri í nýrnapiplum getur komið fram jafnvel þó að alvarlegur lifrarskaði komi ekki fram. Tilkynnt hefur verið um hjartsláttaróreglu.

Við ofskömmtnun parasetamóls er grundvallaratriði að veita tafarlaust meðferð samkvæmt gildandi klínískum leiðbeiningum.

Ef of stór skammtur af lyfinu hefur verið notaður skal tafarlaust hafa samband við eitrunarmiðstöð í síma 543 2222 og senda sjúklinginn á næstu bráðamóttöku til meðferðar. Það skal gera þótt sjúklingurinn hafi ekki einkenni ofskömmtnunar vegna hættunnar á seinkuðum lifrarskemmdum. Sjá frekar í kafla 4.9.

Skjót gjöf í bláæð af N-acetylcysteini sem mótefni paracetamóls skal hefjast tafarlaust, án seinkunar vegna blóðrannsóknna, við inntöku eða grun um inntöku af meira en ráðlögðum sólarhringsskammti. Nota má methionin sem mótefni þegar meðferð með N-acetylcysteini í bláæð er ekki möguleg, t.d. vegna ofnæmis.

Mótefnið skal gefa í skömmtnum samkvæmt ráðleggingum frá eitrunarmiðstöð (sími 543 2222) og klínískum leiðbeiningum í hverju landi.

Mælt er með magatæmingu ef skammtur er liðið frá inntöku (<1 klst.). Mælt er með gjöf lyfjakola ef minna en 4 klst. eru liðnar frá inntöku. Fylgjast skal með öndun og blóðrás við alvarlegri eitranir. Gefa má diazepam ef krampar koma fram.

Alltaf þegar grunur er um eða staðfesting er á ofskömmtnun parasetamóls er mikilvægt að fylgjast með lifrargildum, blóðstorknargildum, nýrnagildum, blóðsöltum, blóðhag, sýru og basajafnvægi og taka hjartalínurit. Endurtaka skal rannsóknirnar eftir gildandi leiðbeiningum og auk þess með tilliti til sjúkrasögu og klíníks ástands.

Búast má við að stórir skammtar af natríumbíkarbónati geti leitt til einkenna frá meltingarvegi, þ.á m. ropa og uppkasta. Að auki geta háir skammtar af natríumbíkarbónati leitt til hækkaðs natríums í blóði, því þarf að fylgjast með blóðsöltum og meðhöndla sjúklinginn eins og við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Hefur líklega bæði útlæga og miðlæga verkjastillandi verkun auk verkunar á hitastjórnunarstöð í undirstúku. Hefur ekki áhrif á blóðstorknun og ertir ekki slímhúð í meltingarfærum.

Natríumhýdrógenkarbónat er hjálparefni í Panodil Zapp.

Natríumhýdrógenkarbónat hraðar magatæmingu og upplausn töflunnar sem hraðar frásogi parasetamóls úr Panodil Zapp.

Klínísk gögn hafa sýnt að Panodil Zapp veitir hraðari verkjastillingu en venjulegar parasetamól töflur.

Klínísk gögn hafa sýnt að neysla matar hefur ekki marktæk áhrif á það hvenær verkjastillandi verkun Panodil Zapp hefst.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Frásogast hratt og næstum algerlega. Klínísk rannsókn á lyfjahvörfum sýndi tölfræðilega marktæka ($p=0,01$) aukningu á frásogshraða parasetamóls úr Panodil Zapp töflum og tölfræðilega marktæka ($p=0,0002$) minnkun á miðgildi tímans þar til hámarksþéttni í plasma er náð samanborið við Panodil töflur. Tíminn að hámarksþéttni (T_{max}) fyrir Panodil Zapp töflur var helmingi styttri en fyrir Panodil töflur hvort sem lyfið var tekið inn á fastandi maga eða með mat. Frásogið er hraðast þegar Panodil Zapp er tekið inn á fastandi maga. Hraðara frásog Panodil Zapp verður bæði við inntöku einnar töflu og tveggja taflna.

Þar sem parasetamól frásogast fyrst og fremst í smáþörmum fremur en í maganum, ræðst tíminn fram að hámarksþéttni í plasma af því hve oft maginn tæmist og er því breytilegur. Klínísk rannsókn á lyfjahvörfum hefur sýnt að sá breytileiki sem búist er við á frásogi venjulegra parasetamól taflna er minni þegar um Panodil Zapp töflur er að ræða. Umfang frásogs (AUC) fyrir Panodil Zapp, við inntöku bæði einnar og tveggja taflna, er það sama og fyrir venjulegar parasetamól töflur.

Eftir inntöku venjulegra parasetamól taflna næst hámarksþéttni í plasma eftir 30-60 mínútur. Helmingunartími í plasma er 2-3 klst. Umbrotnar í lifur, meira en 80% með samtenginu í súlfat og glúkúróníð. Umbrotsefni og óbreytt parasetamól skilst út um nýru. Lítil hluti (innan við 4%) ummyndast í eiturvirkt umbrotsefni sem við eðlilega skömmtun nær ekki eiturvirkri þéttni.

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:

Maíssterkja

Forhleypt sterkja

Póvídón

Natríumhýdrógenkarbónat

Örkristallaður sellulósi

Magnesíumsterat

Vatnsfrí kísilkvoða

Natríumsterkjuglýkólat (gerð A)

Karnaubavax.

Filmuhúð:

Títantvíoxíð (E171)

Pólydextrósi

Hýprómellósi

Tríasetín

Makrógól.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (PVC og ál eða pólýprópýlen): 8, 10, 16, 20 og 60 stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/00/033/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. febrúar 2001.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29. desember 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. apríl 2025.