

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dolorin 500 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 500 mg af virka efninu paracetamóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

3. LYFJAFORM

Tafla.

Dolorin 500 mg töflur, fást sem hvítar, kringlöttar töflur með skoru á annarri hliðinni.

Skoran í töflunni er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Dolorin er til meðferðar við vægum til miðlungi miklum verkjum, hálsbólgu (að frátalinni eitlabólgu), og vægum til miðlungi miklum höfuðverk.

Dolorin er einnig til meðferðar við hita sem varir í 3 daga eða skemur, og sem einkenameðferð við kvefi og flensu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins til upplýsinga, og ef lækni hefur ekki mælt fyrir með öðrum hætti, þá má gefa Dolorin á eftirfarandi hátt:

Fullorðnir, aldraðir og börn eldri en 12 ára: 1-2 töflur allt að 4 sinnum á dag á 4 til 6 klst. fresti. Ekki taka hærri skammt en 4 grömm á sólarhring (8 töflur af 500 mg).

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

Dolorin á ekki að nota samhliða öðrum lyfjum sem einnig innihalda paracetamól.

Börn yngri en 12 ára: Ekki er æskilegt að nota töflur vegna hættu á köfnun. Nota á önnur hentugri lyfjaform fyrir þennan aldurshóp.

Börn sem eru léttari en 30 kg: Ekki er æskilegt að nota töflur.

Það getur þurft að minnka skammta eða lengja tímabil milli skammta hjá þeim sem hafa skerta nýrnastarfsemi.

Í tilfellum þar sem um skerta lifrarstarfsemi er að ræða, þá eykst helmingunartími paracetamóls hjá þeim sem hafa lifrarsjúkdóma af völdum paracetamóls. Ráðleggingar um skammtaaðlögun hjá sjúklingum með aðra alvarlega lifrarsjúkdóma liggja ekki fyrir. Töflurnar má gleypa heilar eða uppleystar í vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu (paracetamóli) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Paracetamól er tiltölulega óskaðlegt í ráðlögðum meðferðarskömmtum. Ofnæmislík húðútbrot geta samt komið fram, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögð.

Greint hefur verið frá tilvikum um lifrardrep hjá sjúklingum sem tekið hafa stóra skammta af paracetamóli.

Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis og aðeins gefið í stuttan tíma hjá sjúklingum með sögu um skerta hjarta-, öndunar-, lifrar- eða nýrnastarfsemi, eða blóðleysi.

Ekki skal nota stærri skammta fyrir börn og fullorðna en mælt er fyrir um (Sjá kafla 4.2).

Vegna þess að miklir og langvinnir verkir kunna að þarfnast læknisfræðilegs mats og meðferðar skulu fullorðnir ekki nota þetta lyf í lengri tíma en 10 daga og börn ekki lengur en í 5 daga þegar lyfið er notað til sjálfsmeðferðar við verk, nema að læknir hafi ávísað því á annan hátt.

Þetta lyf skal ekki notað samhliða öðrum lyfjum sem innihalda paracetamól.

Þetta lyf 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 vegna þess að slík tilvik kunna að þarfnast læknisfræðilegs mats og meðferðar, nema að læknir hafi ávísað lyfinu á annan hátt.

Óafturkræf nýrnasár, sem geta leitt til skertrar nýrnastarfsemi (analgesic nephropathy) geta komið fram við langvarandi meðferð með verkjalyfjum, sérstaklega þegar nokkrar gerðir verkjalyfja eru gefin samhliða.

Gefa skal lyfið með varúð hjá sjúklingum sem nota áfengi í óhófi, eru með langvarandi vannæringu (vegna lítills forða af glútatíóni) og með vessapurrd.

Parasetamól getur haft áhrif á fosfótungstenpróf (phosphotungstic acid method) fyrir þvagsýru og blóðsykurspróf með glúkósa-oxýdasa-peroxídasa.

Tilkynnt hefur verið um blóðsýringu með miklum anjónamun (high anion gap metabolic adicosis (HAGMA)) vegna pýróglútamát-blóðsýringar hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma, svo sem verulega skerta nýrnastarfsemi og sýklasótt eða sjúklingum með vannæringu eða aðrar orsakir glutatíonskorts (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 blóðsýringu með miklum anjónamun 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 blóðsýringu með miklum anjónamun hjá sjúklingum með marga áhættuþætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að kólestryramín getur skert frásog paracetamóls skulu lyfin tekin með klukkutíma millibili til að ná hámarks verkjastillandi áhrifum.

Metóklópramíð eða domperidón geta aukið frásogshraða parasetamóls. Það er samt ekki nauðsynlegt að forðast samhliðanotkun.

Áhrif warfaríns geta aukist við langvarandi reglulega notkun parasetamóls.

Samhliðameðferð með paracetamóli og flogaveiklyfjum getur valdið lifrarskemmdum eða aukið lifrarskemmdir.

Samhliðameðferð með paracetamóli og rifampicíni getur valdið lifrarskemmdum eða aukið lifrarskemmdir.

Notkun paracetamóls getur valdið lifrarskemmdum eða aukið lifrarskemmdir hjá einstaklingum með langvinnan alkóhólisma.

Parasetamól eykur plasmáþéttni klóramfeníkóls.

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

Samhliðanotkun paracetamóls og AZT (zídóvúdín) getur aukið tíðni eða aukið daufkyrningafæð.

Gæta skal varúðar þegar parasetamól er notað samhliða flucloxacillíni, vegna þess að samhliðanotkun hefur verið tengd aukinni hættu á blóðsýringu með miklum anjónamun vegna pýróglútamat-blóðsýringar, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Fyrirliggjandi eru faraldsfræðilegar og klínískar niðurstöður um öryggi paracetamóls á meðgöngu.

Mikið magn af gögnum um þungaðar konur gefa hvorki til kynna hættu á vansköpun né eitúraðhrif á fóstur/nýbura. Faraldsfræðilegar rannsóknir á taugaþroska hjá börnum sem útsett hafa verið fyrir paracetamóli á meðgöngu sýna ófullnægjandi niðurstöður. Paracetamól 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.

Paracetamól skilst út í brjóstamjólk en í óverulegu magni.

Rannsóknir hjá mönnum hafa ekki greint neina áhættu fyrir börn á brjósti eða börn sem hafa verið á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Paracetamól hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Paracetamól þolist almennt vel í venjulegum meðferðarskömmtum.

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

Koma örsjaldan fyrir: blóðflagnafæð, hvítkornafæð, blóðfrumnafæð, daufkyrningafæð, blæðing, blóðlýsublóðleysi, methemóglóbíndreyri. Þessar aukaverkanir eru tengdar viðvarandi háum skömmtum.

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: ofnæmisviðbrögð (ofsakláði, kláði) og bjúgur. Þó svo að í einhverjum tilvikum 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 þessi ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferðina.

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, uppköst

Sjaldgæfar: niðurgangur, kviðverkir

Nýru og þvagfæri

Tíðni ekki þekkt: þvaglátstregða, þvagþurrð, blóðrauðamiga.

Efnaskipti og næring

Tíðni ekki þekkt: blóðsykurslækkun, blóðsýring með miklum anjónamun.

Blóðsýring með miklum anjónamun (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.

Lifur og gall

Tíðni ekki þekkt: gula, óeðlileg 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 Ofskömmun

Mjög hárfarskammtur af paracetamóli getur valdið eiturverkunum í lifur hjá sumum sjúklingum. Sjaldan hafa verið skráð tilvik um eiturverkanir í lifur hjá fullorðnum og unglingum eftir inntöku skammta sem eru 10 g eða lægri. Dauðsföll eru mjög sjaldgæf (færri en 3-4% ómeðhöndlaðra tilvika) í ofskömmunum undir 15 g. Eiturverkanir í lifur hafa ekki komið fram við bráða ofskammta lægri en 150 mg/kg hjá börnum.

Líklegt er að lifrarskaði komi fram ef teknir eru skammtar af paracetamóli sem eru 10 g eða hærrí hjá fullorðnum. Talið er að mikið magn eitraðra umbrotsefna (sem umbrotna fullkomlega þegar paracetamól er tekið inn í ráðlögðum skömmtum) bindist óafturkræft við lifrarvef.

Einkenni ofskömmtunar parasetamóls fyrstu 24 klst. er fölvi, ógleði, uppköst, lystarleysi og kviðverkir. Einkenni lifrarskaða geta komið í ljós 12 til 48 klst. eftir inntöku eitrunarskammts (toxic dose). Óeðlileg efnaskipti glúkósa og efnaskiptablóðsýring geta komið fram.

Bráð nýrnabilun með bráðu drepri í nýrnarpíplum getur komið fram jafnvel þó að alvarlegur lifrarskaði komi ekki fram.

Tilkynnt hefur verið um hjartsláttaróreglu.

Meðferð:

Við ofskömmun parasetamóls er grundvallaratriði að veita tafarlaust meðferð. Fara skal með sjúklinga á bráðamóttöku spítala tafarlaust jafnvel þó að ekki verði vart neinna einkenna í byrjun.

Við bráða eitrun, skal framkvæma magatæmingu, framkallaða eða með ásvelgingu. Til að leiðrétta óeðlilega sýringu blóðs getur verið nauðsynlegt að gefa natríumbíkarbónat í innrennsli og framkalla basíska þvagmyndun (forced alkaline diuresis). Við skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi kann blóðskilun eða kviðskilun að vera nauðsynleg.

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

Þegar um alvarleg eitrunartilvik er að ræða 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 acetylcýstein sem mótefni með innrennsli, fyrst 150 mg/kg gefið á 15 mínútum, síðan 50 mg/kg gefið á 4 klst. og að lokum 100 mg/kg gefið á 16 klst.

Annar kostur er að gefa 2.5 g af methionini um munn á 4 klst. fresti allt að 4 sinnum.

Ef súlhýdrylsambönd eru gefin sem mótefni 10 klst. eftir ofskömmun þá er hætta á að þau auki lifrarskaða. Ef langt er um liðið frá því ofskömmun átti sér stað getur blóðsúin (hemoperfusion) verið gagnleg svo hægt sé að nota acetylcýstein eða methionin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Sennilega veldur paracetamól hitalækkun með miðlægri verkun. Með vikkun 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 salicylát, 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 verkunarmátanum sem liggur til grundvallar lyfjafraðilegrar virkni *p*-amínófenól 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 blóðþéttni innan 20-30 mín. og hámarks blóðþéttni innan 60 mín. Helmingunartími í plasma er 2 klst og 30 mín. Umbrotin eiga sér stað í lifur þar sem paracetamól er gert leysanlegra með því að mynda sulfat- og glúkúróníðsambönd. Brotthvarf er um nýrun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Paracetamól í háum skömmtum hefur eiturverkanir, bæði *in vivo* og *in vitro*, á erfðaefnið. Þessar eiturverkanir á erfðaefnið eru háðar nokkrum verkunarmátum; en í óskaðlegum eða meðferðarskömmtum þá nást ekki nauðsynleg viðmiðunarmörk til að gangsetja slíka verkunarmáta.

Fram hafa komið merki um að paracetamól hafi krabbameinsvaldandi áhrif á mýs og rottur (aukin tíðni æxla í lifur og blöðru) við skammta sem hafa eiturverkanir á lifur. Langtímarannsóknir á rottum og músum gáfu engar vísbendingar sem bentu til krabbameinsvaldandi áhrifa við paracetamólskammta sem höfðu ekki eiturverkanir á lifur, allt að 300 mg/kg/dag fyrir rottur og 1 g/kg/dag fyrir mýs.

Í ljósi þekkingar á eiturverkunum í lifur, umbrota og viðmiðunarmarkna varðandi verkunarmáta sem tengist eiturverkunum á erfðaefnið, þá benda dýrarannsóknir ekki til þess að paracetamól hafi krabbmeinsvaldandi áhrif hjá mönnum í skömmtum sem ekki valda eiturverkunum í lifur.

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

Forhleypt sterkja, póvídón og sterínsýra.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/ Álþynnur.

Hver pakkning inniheldur 4 töflur, 20 töflur, 30 töflur, 100 töflur eða 500 töflur (sjúkrahúspakkning)).

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/1/17/015/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. mars 2017.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

20. mars 2025.