

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Alvedon 500 mg munsönderfallande tablett  
Alvedon 250 mg munsönderfallande tablett

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 500 mg respektive 250 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

250 mg: Varje tablett innehåller aspartam 8 mg och mannitol 419 mg.

500 mg: Varje tablett innehåller aspartam 40 mg och mannitol 686 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELFORM

Munsönderfallande tablett.

500 mg: vit, rund tablett utan delningsskåra, diameter 17 mm

250 mg: vit, rund tablett utan delningsskåra, diameter 14 mm

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärter, hyperpyrexi.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Rekommenderad dos bör ej överskridas. Högre dos medför inte någon ökning av den analgetiska effekten. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt.

*Vuxna och ungdomar över 40 kg (över ca 12 år):*

500 mg - 1 g var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn. Maximal dos: 4000 mg/dygn.

*Pediatrik population:*

Dosering till barn är 10-15 mg/kg kroppsvikt var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.

Maximal dygnsdos: 60 mg/kg kroppsvikt.

Patientens vårdnadshavare bör uppmanas att kontakta läkare om hög feber, tecken på infektion eller symtom kvarstår efter mer än 2 dagars behandling av barn under 12 år.

Doseringsexempel:

Kroppsvikt	Ålder (ca)	Dosering
------------	------------	----------

15-25 kg	3-7 år	250 mg var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
25-40 kg	7-12 år	250 mg - 500 mg var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
>40 kg	>12 år	500 mg - 1 g var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn

### *Njurinsufficiens*

Vid njurinsufficiens ska dosen reduceras.

Vuxna:

<i>Glomerulär filtration</i>	<i>Dos</i>
10 – 50 ml/min	500 mg var 6:e timme
< 10 ml/min	500 mg var 8:e timme

### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

### *Äldre patienter*

Dosjustering är inte nödvändigt för äldre.

### Administreringsätt:

Tabletten smälter i munnen och sväljs därefter direkt, utan vatten. Tabletten ska inte tuggas. Tabletten kan även lösas upp i ca ½ glas vatten. Rör om väl.

Vid administrering till barn under 6 år ska tabletten först lösas i en sked vatten.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår leverinsufficiens

## **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

Innehåller paracetamol.

Försiktighet bör iaktas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då milda reaktioner av bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Hos patienter med glutation-utarmade tillstånd, kan användningen av paracetamol öka risken för metabolisk acidosis.

Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (t.ex. kombinationsläkemedel) på grund av risken för överdosering. Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. Allvarlig leverskada kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Kliniska tecken på leverskadan debuterar i regel först efter ett par dygn och kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Antidot bör ges så tidigt som möjligt. Se även under 4.9 Överdoserings.

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Patienter som har diagnosticerats med mild till måttlig leverinsufficiens eller måttlig till svår njurinsufficiens bör rådgöra med sin läkare innan de tar detta läkemedel.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter med utarmade glutation-nivåer, såsom de som lider av allvarlig undernäring, anorexia, lågt Body Mass Index, regelbundet dricker stora mängder alkohol eller har sepsis. Om symtomen kvarstår måste patienten uppsöka medicinsk rådgivning.

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet hos patienter med en genetiskt orsakad G-6-PD-brist (favism) då hemolytisk anemi orsakad av en reducerad allokering av glutation kan uppkomma efter administrering av paracetamol.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn och ungdomar.

Alvedon munsönderfallande tablett innehåller aspartam som metaboliseras till fenylalanin. Detta är av betydelse när det gäller personer med fenylketonuri.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### *Farmakodynamiska interaktioner*

Studier har visat att den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas vid behandling med paracetamol. Effekten synes öka med dosen paracetamol men kan uppträda redan vid doser om 1,5 – 2,0 g paracetamol per dygn i minst 5 - 7 dygn. Enstaka doser paracetamol i normal dosering anses ej ha någon effekt.

##### *Farmakokinetiska interaktioner*

##### *Effekter av andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik*

Enzyminducerande läkemedel, såsom vissa antiepileptika (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) har i farmakokinetiska studier visats ge minskning till ca 60 % av plasma-AUC av paracetamol. Även andra substanser med enzyminducerande egenskaper, t.ex. rifampicin och johannesört (hypericum) misstänks ge sänkta koncentrationer av paracetamol. Dessutom torde risken vara större för leverskada vid behandling med maximal rekommenderad dos av paracetamol hos patienter som står på enzyminducerande läkemedel.

Probenecid i det närmaste halverar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Detta torde innebära att dosen av paracetamol kan halveras vid samtidig behandling med probenecid.

Absorptions hastigheten av paracetamol kan höjas av metoklopramid, men substanserna kan ges i kombination. Absorptionen av paracetamol reduceras av kolestyramin. Kolestyramin bör inte ges inom en timme om maximal analgetisk effekt skall uppnås.

##### *Effekter av Alvedon på andra läkemedels farmakokinetik*

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Därför rekommenderas analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling med kloramfenikol för injektion.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken missbildningar, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat men det bör användas med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning: Paracetamol passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alvedon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningar orsakade av Alvedon är generellt sällsynta. De vanligast förekommande biverkningarna är hudbiverkningar och förhöjt levertransaminas.

Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt:

Mycket vanlig (>1/10); vanlig (> 1/100, < 1/10); mindre vanlig (> 1/1 000, < 1/100); sällsynt (> 1/10 000, <1/1000); mycket sällsynt (< 1/10 000).

<b>Blodet och lymfsystemet</b> Mycket sällsynt (<1/10 000)	Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni och hemolytisk anemi
<b>Immunsystemet</b> Mycket sällsynt (<1/10 000)	Anafylaxi
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b> Mycket sällsynt (<1/10 000)	Bronkospasm
<b>Lever och gallvägar</b> Sällsynt (>1/10 000 till <1/1 000)  Mycket sällsynt (<1/10 000)	Förhöjt levertransaminas  Leverskada
<b>Hud och subkutan vävnad</b> Sällsynt (>1/10 000 till <1/1 000)  Mycket sällsynt (<1/10 000)	Exantem, urtikaria, angioödem  Allergisk dermatit
<b>Njurar och urinvägar</b> Mycket sällsynt (<1/10 000)	Njurbiverkningar

Leverskada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
www.lakemedelsverket.se

## **4.9 Överdoser**

Överdoser av paracetamol kan förorsaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall. Vid överdosering kan konjugeringsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms, vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas. Initialt efter intaget och under de första dygna förekommer eventuellt buksmärta, illamående och kräkningar. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter 24-48 timmar och kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Njurskada kan förekomma. Pankreatit och toxisk myokard-skada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet.

*Toxicitet:* 5 g under 24 timmar till 3 ½ åring, 15-20 g till vuxna och 10 g till alkoholist gav letal intoxikation. Toxisk dos till barn och vuxna i regel >140 mg/kg. Svält, dehydrering, medicinering med enzyminducerande substanser, såsom vissa antiepileptika (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin), rifampicin och johannesört (hypericum) samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer och redan ringa överdosering kan då ge uttalad leverskada. Även subakut "terapeutisk" överdosering har lett till allvarlig intoxikation med doser varierande från 6 g/dygn under en vecka, 20 g under 2-3 dygn etc.

*Behandling:* Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus. Acetylcystein är antidot och behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 timmar ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten. Acetylcystein kan dock ge visst skydd även efter 10 timmar men då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifesterad paracetamolinducerad leversvikt. Lever- och njursviktsterapi blir ofta aktuell i de fall tidsfristen för effektiv antidotbehandling löpt ut och toxiska koncentrationer föreligger. Hemoperfusion kan under speciella förhållanden vara indicerad. I extrema fall kan levertransplantation bli aktuell.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, antipyretikum, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilinderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger i motsats till acetylsalicylsyra inte upphov till gastro-intestinal irritation och tolereras väl även av patienter med ulcus. Paracetamol påverkar inte heller trombocyttaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter med överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den analgetiska effekten sammanhänger troligen med att paracetamolmolekylen kan fånga upp och oskadliggöra fria OH(-) och O(-)radikaler, som bildas vid t.ex. en vävnadsskada. Paracetamol hämmar inte enzymet prostaglandinsyntetas (vilket NSAID gör). Det är dock möjligt att den analgetiska effekten till en del kan förklaras genom annan inverkan på syntesen av prostaglandiner och leukotriener. Den antipyretiska effekten beror på påverkan på värmereglerande centra i CNS, varigenom värmeavgivningen ökar.

Analgetisk effekt erhålls efter ca  $\frac{1}{2}$  timme, maximal effekt uppnås inom 1-2 timmar och durationen är 4-5 timmar. Den antipyretiska effektens förlopp är något långsammare; således är latenstiden ca  $\frac{1}{2}$ -1 timme, maximal febernedsättning erhålls efter 2-3 timmar och effekt-durationen är ca 8 timmar.

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Tabletten sönderfaller i munnen. Drageringen runt paracetamolkristallerna löses sedan upp i magsäcken och paracetamol frisätts och absorberas. Maximal plasmakoncentration uppnås inom  $\frac{1}{2}$ -1 timme. Halveringstiden i plasma är ca 2 timmar.

Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3-10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P-450, och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds företrädesvis till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Utsöndringen sker via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras ca 2-3% oförändrat, ca 80-90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

# 6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## 6.1 Förteckning över hjälpämnen

*1 tablett 500 mg innehåller:*

mannitol  
krospovidon  
aspartam  
magnesiumstearat  
polymetakrylater  
kolloidal vattenfri kiseldioxid  
smakämne (svartvinbärssmak innehållande citron-, apelsin-, vanilj- och mintessenser)

*1 tablett 250 mg innehåller:*

mannitol  
krospovidon  
aspartam  
magnesiumstearat  
polymetakrylater  
kolloidal vattenfri kiseldioxid  
smakämne (jordgubbssmak innehållande vanillin)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

*Tablett 500 mg:*

Barnskyddande blister (polyamid/PVC/aluminium): 2, 4, 6, 12 eller 16 tabletter

*Tablett 250 mg:*

Barnskyddande blister (polyamid/PVC/aluminium): 12 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Haleon Denmark ApS  
Delta Park 37  
2665 Vallensbæk Strand  
Danmark

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Alvedon, 500 mg: 16409

Alvedon, 250 mg: 16408

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2001-06-01/2007-05-27

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-06-08