

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alvedon 60 mg suppositorier  
Alvedon 125 mg suppositorier  
Alvedon 250 mg suppositorier  
Alvedon 500 mg suppositorier

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje suppositorium innehåller paracetamol 60 mg, 125 mg, 250 mg respektive 500 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Suppositorium

Vitt suppositorium

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärter, hyperpyrexi. Suppositorierna är speciellt lämpliga vid feber- och smärttillstånd vid sväljsvårigheter, illamående och kräkningar eller postoperativt.

#### 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 12 år):*

Suppositorier 500 mg: 1-2 suppositorier var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn. Maximal dos: 4000 mg/dygn. Rekommenderas inte till barn under 40 kg (under 12 år).

*Pediatrik population:*

Dosering till barn (inklusive spädbarn) är 10-15 mg/kg kroppsvikt var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn (se doseringstabellen). 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.

##### Doseringstabell:

<i>Kroppsvikt</i>	<i>Ålder (ca)</i>	<i>Dosering</i>
-------------------	-------------------	-----------------

<i>Suppositorier 60 mg</i>		
5-10 kg	3 månader-1 år	1 supp. var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
<i>Suppositorier 125 mg</i>		
10-15 kg	1-3 år	1 supp. var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
<i>Suppositorier 250 mg</i>		
15-25 kg	3-7 år	1 supp. var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
25-40 kg	7-12 år	1-2 supp. var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn
<i>Suppositorier 500 mg</i>		
>40 kg	>12 år	1-2 supp. 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

#### Administreringssätt:

Rektal administrering. Alvedon suppositorier används då paracetamol inte kan ges peroralt, till exempel vid illamående, kräkningar och postoperativt. Om de mjuknat skall de spolas med kallt vatten innan de tas ur folieförpackningen.

## **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 glutationsnivåer, 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.

#### **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.

Absorptionshastigheten 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>Mag- och tarmsystemet</b> Vanlig (>1/100 till <1/10)	Rodnad av rektalslemhinnan
<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>Njuror 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 konjugationsförmågan 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 dygnet förekommer eventuellt buksmärter, 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 myokardskada 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, 10 g till alkoholist gav letal intoxication. 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 intoxication 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 manifest 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 anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger i motsats till acetylsalicylsyra inte upphov till gastrointestinal 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<sup>-</sup>- och O<sup>-</sup>-radikaler, som bildas vid till exempel 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 ½ 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 1/2-1 timme, maximal febernedsättning erhålls efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar (*tablett, brustablett, oral lösning, oralt pulver*).

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Paracetamol har god absorption såväl vid peroral som vid rektal tillförsel. Vid rektal administrering uppnås den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol inom 2-3 timmar. Biotillgängligheten (AUC) är i stort sett densamma som efter motsvarande tablettintag. 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**

Härdfett.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

*Suppositorier 60 mg*

10 st (ask)

*Suppositorier 125 mg*

10 st (ask)

*Suppositorier 250 mg*

10 st (ask)

*Suppositorier 500 mg*

10 st (ask)

50 st (ask)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktions**

Inga särskilda anvisningar.

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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS

Postboks 61

2610 Rødovre

Danmark

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

*Suppositorier 60 mg:* 10478

*Suppositorier 125 mg:* 9473

*Suppositorier 250 mg:* 11605

*Suppositorier 500 mg:* 9328

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

	<i>Första godkännande:</i>	<i>Förnyat godkännande:</i>
Suppositorier 60 mg:	1986-12-12	2007-05-27
Suppositorier 125 mg:	1980-01-25	2007-05-27
Suppositorier 250 mg:	1992-07-03	2007-05-27
Suppositorier 500 mg:	1978-05-12	2007-05-27

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

2020-07-24