

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alvedon 500 mg filmdragerade tabletter
Alvedon 500 mg brustabletter
Alvedon 500 mg pulver till oral lösning, dospåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Filmdragerade tabletter: Paracetamol 500 mg

Brustabletter: Paracetamol 500 mg
Hjälpämne med känd effekt: Varje brustablett innehåller natrium 479 mg.

Pulver till oral lösning, dospåse: Paracetamol 500 mg
Hjälpämnena med känd effekt: Varje dospåse innehåller sackaros 2 g, glukos 1,5 g, natrium 119 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Vit, avlång tablett med skåra, märkt ALVE DON, 7.7 x 16 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Brustablett

Vit, plan brustablett utan skåra, diameter 25 mm.

Pulver till oral lösning, dospåse

Gulvitt pulver, lösligt i hett vatten.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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:

Maximal dos: 4000 mg/dygn.

Filmdragerade tabletter 500 mg: 1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.
Brustabletter 500 mg: 1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn. Rekommenderas inte till barn under 40 kg (under 12 år).
Pulver till oral lösning 500 mg: 1-2 dospåsar var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn. Rekommenderas inte till barn under 40 kg (under 12 år).

Pediatriisk population:

Filmdragerade tabletter 500 mg: 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.

Brustabletter 500 mg: Rekommenderas inte till barn under 40 kg (under 12 år).
Pulver till oral lösning: Rekommenderas inte till barn under 40 kg (under 12 år).

Doseringstabell

Kroppsvikt	Ålder (ca)	Dosering
<i>Filmdragerade tabletter 500 mg</i>		
15-25 kg	3-7 år	½ tablett var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn
25-40 kg	7-12 år	½-1 tablett. var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn
>40 kg	>12 år	1-2 tablett var 4-6 timme, högst 8 tabletter per dygn
<i>Brustabletter 500 mg</i>		
>40 kg	>12 år	1-2 brustabletter var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn
<i>Pulver till oral lösning 500 mg</i>		
>40 kg	>12 år	1-2 dospåsar var 4-6 timme, högst 4 gånger per 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

Filmdragerade tabletter 500 mg: Ska sväljas. Alvedon tabletter är försedda med ett filmöverdrag som blir halt vid kontakt med saliven och därmed går det lättare att svälja tabletten, samtidigt som den karaktäristiska smaken av paracetamol döljs.

Brustabletter 500 mg: Brustabletten löses i cirka ett halvt glas vatten.

Pulver till oral lösning 500 mg: Pulvret löses i en kopp (ca 1 ½ dl) hett 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 försiktighet

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 Överdosing.

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 *brustabletter* innehåller natriumvätekarbonat (en tablett = 479 mg natrium = 20,8 mmol = 20,8 mekv). Detta bör beaktas vid långvarig behandling med höga doser till patienter med hypertoni eller med hjärt- eller njurinsufficiens.

Alvedon *pulver till oral lösning* innehåller hög halt socker och bör skärpt munhygien iakttas. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

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).

Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynt (<1/10 000)	Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni och hemolytisk anemi
Immunsystemet Mycket sällsynt (<1/10 000)	Anafylaxi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Mycket sällsynt (<1/10 000)	Bronkospasm
Lever och gallvägar Sällsynt (>1/10 000 till <1/1 000) Mycket sällsynt (<1/10 000)	Förhöjt levertransaminas Leverskada
Hud och subkutan vävnad Sällsynt (>1/10 000 till <1/1 000) Mycket sällsynt (<1/10 000)	Exantem, urtikaria, angioödem Allergisk dermatit
Njurar och urinvägar 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 dygnen 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 1/2 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.

Brustabletter: Höga doser av natriumvätekarbonat kan föranleda gastrointestinala symtom såsom rapningar och illamående. Höga doser av natriumvätekarbonat kan försena magtömningen, och därmed möjligen ge en långsammare absorption av paracetamol. Då höga doser av natriumvätekarbonat kan förorsaka hypernatriemi bör elektrolytbalansen monitoreras och patienter behandlas i enlighet med detta.

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⁻- och O⁻-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 $\frac{1}{2}$ 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 effektdurationen är ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Paracetamol har god absorption såväl vid peroral som vid rektal tillförsel. Vid peroral tillförsel uppnås den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol 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 filmdragerad tablett innehåller:

Tablettkärna:

majsstärkelse

pregelatiniserad stärkelse (majs)

povidon

kaliumsorbat

talk

stearinsyra

Filmdragering:

hypromellos

triacetin.

1 brustablett innehåller:

vattenfri citronsyra

natriumvätekarbonat

vattenfritt natriumkarbonat

povidon

sackarinnatrium (sötningsmedel)

natriumklorid

natriumlaurilsulfat

natriumcitrat

magnesiumstearat,

makämne (citrus).

1 dospåse, pulver till oral lösning innehåller:

sackaros 2 g

natriumcitrat

vattenfri citronsyra

vattenfri glukos 1,5 g

sackarinnatrium

natriumcyklammat

riboflavin-5-fosfatnatrium (E 101)

citronessens

levomentol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Filmdragerade tabletter: 3 år.

Brustabletter: 3 år.

Pulver till oral lösning: 2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Brustabletter förvaras i originalförpackningen. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Filmdragerade tabletter och pulver till oral lösning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Filmdragerade tabletter 500 mg

Blister: 16, 20, 50 x 1 (endosförpackning) och 100 filmdragerade tabletter

Plastburk: 100, 105 och 300 filmdragerade tabletter

Plastburk med krysslock: 100 filmdragerade tabletter (reumatikerförpackning)

Brustabletter 500 mg

Rör: 20, 30 och 90 brustabletter

Pulver till oral lösning, dospåse 500 mg

Ask: 12 dospåsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS

Postboks 61

2610 Rødovre

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Filmdragerade tabletter 500 mg: 5734

Brustabletter 500 mg: 9068

Pulver till oral lösning 500 mg: 12765

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

	<i>Första godkännande:</i>	<i>Förnyat godkännande:</i>
Filmdragerade tabletter 500 mg:	1958-11-15	2007-05-27
Brustabletter 500 mg:	1975-06-13	2007-05-27
Pulver till oral lösning 500 mg:	1995-10-11	2007-05-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-02-02