

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Alternova 1 g filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Kapselformad, bikonvex, vit filmdragerad tablett, 20 mm x 10 mm med brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärtor, hyperpyrexii.

4.2 Dosering och administreringsätt

Paracetamol Alternova 1 g filmdragerade tabletter är inte avsedda för barn som väger mindre än 40 kg (under 12 år).

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.

Vanlig dos är:

Vuxna och ungdomar som väger mer än 40 kg (över 12 år):

Vanlig dos är 1/2 -1 tablett (500-1000 mg) var 4:e till 6:e timme, dock högst 4 g per dygn.

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen minskas:

Glomerulär filtrationshastighet	Dosering
10 – 50 ml/min	500 mg var 6:e timme
<10 ml/min	500 mg var 8:e timme

Nedsatt leverfunktion

Paracetamol bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom. Dosen ska minskas eller dosintervallet förlängas.

Äldre

Ingen justering av dosen är nödvändig.

Kronisk alkoholism

Kronisk överkonsumtion av alkohol kan sänka tröskelvärdet för paracetamol-toxicitet. Hos dessa patienter bör intervallet mellan två doser vara minst 8 timmar. 2 g paracetamol per dag bör ej överskridas.

Vuxna med vikt under 50 kg, eller dehydrering, eller malnutrition (se avsnitt 4.4)

Dosen bör inte överstiga 60 mg/kg/dygn (upp till högst 2 g/dygn).

Administreringsätt

För oral användning.

Tabletten sväljs med ett glas vatten.

Paracetamol Alternova filmdragerade 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.

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

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 såsom sepsis kan användningen av paracetamol öka risken för metabolisk acidosis.

Försiktighet vid leversjukdom. Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (ex. kombinationsläkemedel). Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. 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 Överdoser. Vid hög feber, tecken på sekundär infektion eller om symtomen varar längre än 3 dagar, skall behandlingen omvärderas.

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Patienter som har diagnostiserats 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. Riskerna vid överdosering är större hos patienter med icke-cirrotisk leverskada på grund av alkoholanvändning. Försiktighet ska iaktas hos patienter med kronisk alkoholism. I sådant fall ska dosen inte överstiga 2 g per dygn. Alkohol ska inte användas vid behandling med paracetamol.

Efter långtidsbehandling (> 3 månader) med smärtstillande läkemedel, varannan dag eller oftare, kan huvudvärk utvecklas eller förvärras. Huvudvärk som orsakas av överdosering av smärtstillande

läkemedel (MOH – medication overuse headache) ska inte behandlas genom att öka dosen. I sådana fall ska behandling med smärtstillande läkemedel avbrytas efter kontakt med läkare. Plötsligt avbrytande av långtidsbehandling, hög dos eller felaktig användning kan leda till huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och autonoma symtom. Dessa utsättningssymtom är övergående inom några dagar. Innan de gått över bör ytterligare intag av analgetika undvikas och inte återupptas utan medicinsk rådgivning.

Läkare ska omedelbart rådfrågas vid överdosering, även om patienten känner sig bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).

Påverkan på laborietester

Paracetamol kan påverka urinsyratester i serum via fosforwolframsyra och blodsockertester via glukos-oxidas-peroxidas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas av regelbunden användning av paracetamol med ökad risk för blödning. Effekten kan ses redan vid doser på 2 g paracetamol per dygn efter 3 dygn. Enstaka doser paracetamol i normal dosering anses inte ha någon betydande effekt. INR-värdena bör kontrolleras oftare under tiden som denna kombination ges samt efter avbrytande av behandlingen.

Farmakokinetiska interaktioner

Effekter av andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik

Enzyminducerande läkemedel, såsom vissa antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital) 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 perforatum*) 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 ökas av metoklopramid, men substanserna kan ges i kombination. Absorptionen av paracetamol reduceras av kolestyramin. Intag av kolestyramin och paracetamol bör ske med en timmes mellanrum för att uppnå maximal analgetisk effekt.

Effekter av paracetamol på andra läkemedels farmakokinetik

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Monitorering av plasmanivåerna av kloramfenikol rekommenderas, om paracetamol kombineras med kloramfenikolbehandling via injektion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, 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 ska ges i 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

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

4.8 Biverkningar

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

Frekvensen av biverkningar klassificeras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytrubbningar, störningar i stamcellernas funktion.
	Mycket sällsynta	Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni och hemolytisk anemi.
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighet (exklusive angioödem).
	Mycket sällsynta	Anafylaxi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Bronkospasm.
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hypoglykemi.
Psykiska störningar	Sällsynta	Depression, förvirring, hallucinationer.
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Tremor, huvudvärk.
Ögon	Sällsynta	Synstörningar.
Hjärtat	Sällsynta	Ödem.
Magtarmkanalen	Sällsynta	Blödning, buksmärtor, diarré, illamående, kräkningar.
Lever och gallvägar	Sällsynta	Störningar av leverfunktionen, leversvikt, levernekros, gulsot.
	Mycket sällsynta	Leverskada.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Klåda, utslag, svettningar, purpura, angioödem, urtikaria.
	Mycket sällsynta	Allergisk dermatit
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta	Steril pyuri (grumlig urin) och njurbiverkningar.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Yrsel (ej svindel), sjukdomskänsla, pyrexia, sedering, läkemedelsinteraktioner.
	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (som kräver utsättning av läkemedlet).
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Sällsynta	Överdoser och förgiftning.

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

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Några fall av epidermal nekrolys, Steven Johnsons syndrom, erythema multiforme, ödem i struphuvudet, anafylaktisk chock, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (allvarlig njurfunktionsnedsättning, interstitiell nefrit, hematuri, anures) gastrointestinala effekter och svindel 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:

Läkemedelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala
 www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser av paracetamol kan försaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall.

Vid överdoseringar kan konjugationsförmågan i levern mättas varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter ett par dygn. Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas.

Toxicitet

Beträffande toxiska plasmakoncentrationer se nedan under behandling. 5 g under 24 tim till 3½-åring, 15 – 20 g till vuxna, 10 g till alkoholist gav letal intoxikation. Toxisk dos till vuxna i regel 140 mg/kg. Toxisk dos till barn ca 175 mg/kg. Svält, dehydrering, medicinering med enzyminducerande läkemedel (antiepileptika, prometazin m fl) 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.

Symtom

Eventuellt buksmärtor, illamående och kräkningar några timmar efter intaget och under 1:a-2:a dygnet. Från 2:a-3:e dagen tecken på leverskada med transaminasstegringar, fallande protrombinvärde, koagulopati, ikterus, sjukdomskänsla, hypoglukemi, hypokalemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis, disseminerad intravasal koagulation. Manifest leversvikt och leverkoma. Leverskadan kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Njurskada kan förekomma sekundärt till leverskadan eller som enda eller huvudsakliga toxiska manifestation inom 24-72 timmar efter överdoseringstillfället. Pankreatit och toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats. Akut pankreatit har observerats,

vanligtvis med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet. Vid extremt höga koncentrationer har medvetlöshet i kombination med acidosis och hyperglykemi observerats. Pancytopeni.

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: Analgetika och antipyretika, anilider. ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilid-derivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock ej upphov till gastrointestinal irritation och tolereras även väl av patienter med ulcus. Paracetamol påverkar ej trombocytaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter med överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten erhålles genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Latenstiden för den analgetiska effekten är 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 ½-1 timme, maximal febernedsättning noteras efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt efter peroral tillförsel. Maximala plasmakoncentrationen uppnås inom ½-1 timme.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3-10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P450 och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds preferentiellt till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrsyrekonjugat.

Eliminering

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. Halveringstiden i plasma är ca 2 timmar.

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

Kärna:

Stärkelse, pregelatiniserad
Majsstärkelse
Povidon
Stearinsyra
Talk

Filmdragering:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister: Genomskinliga PVC/Aluminium.
Tablettburk (HDPE) med skruvlock (PP).

Förpackningsstorlekar:

Blister: 20, 30, 50 och 100 tabletter.
Tablettburk: 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alternova A/S
Lodshusvej 11
4230 Skælskør
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47555

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-11-08/2017-11-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-02-01