

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Apofri 500 mg Brustabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Brustablett innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: natrium, cirka 503 mg/tablett. Sorbitol E420, 131 mg/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Vit till benvit, rund, platt tablett med fasade kanter och slät på båda sidorna med lukt av citron.

Anmärkning: diameter av tablett 25 ± 0,2 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av lätt till måttlig smärta och/eller feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Denna beredningsform ska endast ges till vuxna och ungdomar över 12 år.

Vuxna

Vanlig dos till vuxna är 1-2 tabletter à 500 mg. Vid behov kan behandlingen upprepas 4 timmar senare, dock högst 4 g per dygn (dvs. 8 tabletter).

Maximal dygnsdos

- Den högsta dygnsdosen av paracetamol får inte överstiga 4 g.
- Högst 1 g (2 Brustabletter) paracetamol får tas vid ett och samma tillfälle.
-

Pediatrik population

Doseringen bestäms med noggrann hänsyn till kroppsvikt och ålder. Engångsdosen är 10-15 mg/kg kroppsvikt. Den maximala totala dygnsdosen är 60 mg/kg kroppsvikt.

- Barn under 12 år: Paracetamol Apofri Brustabletter rekommenderas inte till barn under 12 år.
- Ungdomar 12-15 år som väger 41-50 kg: Doseringen är en tablett per dos som vid behov kan upprepas var 4:e-6:e timme, dock högst 4 tabletter per dygn.
- Ungdomar 16-18 år som väger över 50 kg: samma dosering som till vuxna.

Antal behandlingstillfällen

Dosintervallen beror på symtomen och den högsta dygnsdos som ska tas. Systematisk administrering rekommenderas för att undvika smärta eller febersvängningar. Vid återkommande symtom (feber och/eller smärta) kan doseringen upprepas. Helst bör dock minst 6 timmar förflyta mellan

doseringarna, och aldrig mindre än 4 timmar. Hos ungdomar bör doseringen ske regelbundet under dygnet, även nattetid, helst i 6-timmarsintervall, men annars i intervall om minst 4 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen minskas:

Glomerulär filtrationshastighet	Dosering
10-50 ml/minut	500 mg var 6:e timme
<10 ml/minut	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. Dosen bör inte överstiga 60 mg/kg/dygn (upp till högst 2 g/dygn).

Äldre

Ingen justering av dosen är nödvändig.

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

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

Administreringsätt

Paracetamol Apofri Brustabletter ska tas peroralt. Brustabletterna ska lösas fullständigt i ett helt glas vatten före intag.

Intag av paracetamol tillsammans med mat och dryck påverkar inte läkemedlets effekt.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Långvarig eller frekvent användning avråds starkt. Patienterna ska uppmanas att inte samtidigt ta andra läkemedel som innehåller paracetamol på grund av risken för allvarlig leverskada vid överdosering. Överdoserings kräver akut medicinsk behandling oavsett patientens kliniska tillstånd (se avsnitt 4.9); Långvarig användning utan medicinsk övervakning kan vara skadlig.

Försiktighet rekommenderas vid användning av paracetamol till patienter med måttlig och svår njurinsufficiens, leverinsufficiens (inklusive Gilberts syndrom) oavsett svårighetsgrad, akut hepatit, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen, glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist, hemolytisk anemi, dehydrering och kronisk malnutrition (se avsnitt 4.2).

Riskerna vid överdosering är större för patienter med icke-cirrotisk leverskada på grund av alkohol. Försiktighet ska iaktas hos patienter med alkoholmissbruk. I sådant fall ska dosen inte överstiga 2 g per dygn. Alkohol ska inte användas under behandling med paracetamol.

Försiktighet är tillrädlig hos astmapatienter som är känsliga mot aspirin, då en lätt reaktion av bronkospasm har rapporterats hos färre än 5 % av testade patienter som fått paracetamol (korsreaktion).

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk

alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller 503 mg natrium per Brustablett, motsvarande 25 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium. Den maximala dagliga dosen av denna produkt motsvarar 200 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium. Paracetamol Apofri anses vara högt i natrium. Detta bör särskilt beaktas för personer som ordinerats saltfattig kost.

Vid hög feber eller tecken på sekundär infektion eller ihållande symtom ska behandlingen omvärderas.

Påverkan på laborietester: Paracetamol kan påverka urinsyratester som använder volframatomfosforsyra och blodsockertester som använder 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 inträffa redan vid doser om 2 g paracetamol per dygn i minst 3 dygn. Enstaka doser paracetamol i normal dosering anses ej ha någon effekt. INR-värdena bör monitoreras noggrannare under tiden som denna kombination ges samt efter avbrytande av behandlingen.

Farmakokinetiska interaktioner

Effekter av andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik

Användning av enzyminducerande läkemedel, såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin och johannesört (*hypericum perforatum*) kan öka risken för levertoxicitet av paracetamol på grund av ökad bildning av toxiska metaboliter.

Isoniazid påverkar paracetamols farmakokinetik och kan potentiella levertoxicitet.

Probenecid i det närmaste halverar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Hos patienter som samtidigt tar probenecid bör paracetamoldosen reduceras.

Samtidigt intag av läkemedel som påskyndar magtömning, såsom metoklopramid och domperidon, accelererar absorptionen och insättande av effekten av paracetamol.

Samtidigt intag av läkemedel som fördröjer magtömningen kan fördröja absorptionen och insättande av effekten av paracetamol.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. Intag av kolestyramin och paracetamol bör ske med en timmes mellanrum för att uppnå maximal effekt.

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4.)

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

Epidemiologiska data avseende peroral administrering av terapeutiska doser av paracetamol tyder inte på några negativa effekter på graviditet eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat.

Reproduktionsstudier avseende peroral administrering har inte visat några tecken på missbildningar eller fetotoxicitet (se avsnitt 5.3).

Paracetamol i normala terapeutiska doser anses vara ett säkert lätt analgetikum/antipyretikum under graviditet.

Amning

Efter peroral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjölk i små kvantiteter. Hittills har inga negativa reaktioner eller oönskade effekter rapporterats i samband med amning. Terapeutiska doser av paracetamol kan ges under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Med vanliga terapeutiska doser uppträder biverkningar sällan. Några fall av epidermal nekrolys, Steven Johnsons syndrom, erythema multiforme, ödem i struphuvudet, anafylaktisk chock, anemi, leverförändringar och hepatit, och njurförändringar (allvarlig njurfunktionsnedsättning, interstitiell nefrit, hematuri, anures) har rapporterats.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Frekvensen är angiven enligt följande konvention: 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 ($< 1/10\ 000$), inklusive enstaka rapporter. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni, hemolytisk anemi, anemi
Metabolism och nutrition	
Mycket sällsynta ($< 10\ 000$)	Hypoglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Tremor, huvudvärk.
Ögon	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Synrubbningar.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket sällsynta ($< 10\ 000$)	Bronkospasm
Magtarmkanalen	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Blödning, buksmärta, diarré, illamående, kräkningar.
Lever och gallvägar	

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Onormal leverfunktion, leversvikt, levernekros, gulsot.
Mycket sällsynta ($< 10\ 000$)	Levertoxicitet. leverförändringar och hepatit
Njurar och urinvägar	
Mycket sällsynta ($< 10\ 000$)	Steril pyuri (gruflig urin) och njurbiverkningar, njurförändringar (gravt nedsatt njurfunktion, interstitiell nefrit, hematuri, anures)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mycket sällsynta ($< 10\ 000$)	Överkänslighetsreaktioner (urticaria, angioödem)
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Överdoserering och förgiftning.

Rapportering av 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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoserering

Det finns risk för förgiftning, i synnerhet hos äldre patienter, ungdomar i de lägre åldrarna, patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism samt hos patienter med kronisk malnutrition. Överdoserering kan orsaka dödsfall.

Leverskada kan uppkomma hos vuxna som har tagit 10 g paracetamol eller mer (ca 140 mg/kg). Intag av 5 g paracetamol eller mer kan leda till leverskada hos patienter med riskfaktorer (se nedan). Toxisk dos till barn ca 175 mg/kg.

Riskfaktorer:

Om patienten

- står på långtidsbehandling med karbamazepin, fenobarbiton, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört eller andra leverenzyminducerande medel.
- regelbundet konsumerar alkohol i större mängder än rekommenderat.
- har en trolig glutationsbrist t.ex. vid ätstörningar, cystisk fibros, HIV-infektion, svält eller kakexi.

Symtom

Symtom på överdosering av paracetamol under de första 24 timmarna är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärta. Leverskada kan visa sig 12-48 timmar efter intag. Abnorm glukosmetabolism och metabolisk acidosis kan förekomma. Vid svår förgiftning kan leversvikt progrediera till encefalopati, blödningar, hypoglykemi, cerebralt ödem och död. Akut njursvikt med akut tubulär nekros, starkt förknippat med ländsmärtor, hematuri och proteinuri, kan uppstå även om svår leverskada inte förekommer. Hjärtarytmier och pankreatit har rapporterats. Samtidigt ökade nivåer av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin har observerats tillsammans med ökade protrombinnivåer som kan uppkomma 12 till 48 timmar efter administrering.

Behandling

Omedelbar behandling är avgörande vid hantering av överdosering med paracetamol. Även om tidiga tydliga symtom saknas, skall patienten läggas in akut på sjukhus för omedelbar medicinsk tillsyn. Symtomen kan vara begränsade till illamående eller kräkningar och speglar inte nödvändigtvis

överdoseringens svårighetsgrad eller risk för organskada. Lokalt gällande behandlingsriktlinjer för överdosering ska följas.

Behandling med aktivt kol bör övervägas om överdosering har skett inom 1 timme.

Plasmakoncentrationen av paracetamol bör mätas 4 timmar efter intag eller senare (tidigare värden är opålitliga). Behandling med N-acetylcystein kan användas upp till 24 timmar efter intag av paracetamol, men maximalt skyddande effekt uppnås upp till 8 timmar efter intag. Antidotens effekt avtar kraftigt efter denna tid. Vid behov bör patienten ges N-acetylcystein intravenöst, enligt gällande doseringsföreskrifter. Om kräkningar inte utgör ett problem, kan oralt metionin vara ett lämpligt alternativ, när patienten befinner sig utanför sjukhus.

Hos patienter med allvarlig leverfunktionsstörning mer än 24 timmar efter intag bör behandling ske i samråd med Giftinformationscentralen eller en klinik specialiserad på leversjukdomar.

Höga doser av natriumbikarbonat kan förväntas orsaka gastrointestinala symtom inklusive rapningar och illamående. Dessutom kan höga doser av natriumbikarbonat orsaka hypernatremi, elektrolyter bör kontrolleras och patienterna hanteras därefter.

Akutbehandling

- Omedelbar inläggning på sjukhus.
- Blodprovstagning för att fastställa den initiala plasmakoncentrationen av paracetamol.
- Intravenös administrering av antidot N-acetylcystein så snabbt som möjligt ger skydd mot leverskadan om behandlingen påbörjas inom 8–10 tim och är indicerat om S-paracetamol ligger över 1000 µmol/l vid 4 tim, 700 µmol/l vid 6 tim och 450 µmol/l vid 9 tim efter exponeringen (obs fördröjd absorption efter intag av depåpreparat eller intag av medel som hämmar tarmmotoriken).
- Vid alkoholism, svält, vätskebrist, nedsatt leverfunktion eller medicinering med enzyminducerande läkemedel kan det vara motiverat att sätta gränsen för antidotterapi vid ca 3/4 av nämnda serumkoncentrationer av paracetamol.
- Aktivt kol kan användas om den intagna dosen av paracetamol överstiger 12 g eller 150 mg/kg kroppsvikt och ska sättas in om högst 1 timme förflutit sedan överdoseringen.
- Symtomatisk behandling bör insättas.
- Hemodialys eller hemoperfusion kan ges vid allvarlig förgiftning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lätta analgetika och antipyretika; anilider, inkl. kombinationer. 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 trombocyttaggregation 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 av vanliga Paracetamol tabletter 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.

Kliniska data har visat att den snabbare absorptionen av Panodil Brus jämfört med Paracetamol tabletter förväntas ge en snabbare påbörjad analgetisk effekt än vad som anges ovan.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och fullständigt efter peroral tillförel. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 30-60 minuter efter intag.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Koncentrationerna är jämförbara i blod, saliv och plasma. Proteinbindningen är låg.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del metaboliseras oxidativt via cytokrom P450 (huvudsakligen CYP2E1) och ger upphov till bildning av en reaktiv intermediärmetabolit (N-acetyl-p-bensokinonimin), som vid terapeutiska doser snabbt detoxifieras genom konjugering med glutation. Vid överdosering erhålls en ökning av denna toxiska metabolit.

Eliminering

Eliminering sker väsentligen via urinen. 90 % av den intagna dosen utsöndras via njurarna inom 24 timmar, främst som glukuronid (60-80 %) och sulfatkonjugat (20-30 %). Mindre än 5 % utsöndras i oförändrad form. Halveringstiden i plasma är cirka 2 timmar.

Fysiopatologiska variationer

Njurinsufficiens: Vid svår njurinsufficiens (kreatininclearance under 10 ml/minut) fördröjs elimineringen av paracetamol och dess metaboliter.

Äldre patienter: Konjugeringsförmågan förblir oförändrad.

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

Vattenfri citronsyra
Natriumvätekarbonat
Sorbitol (E420)
Vattenfritt natriumkarbonat
Povidon (E1201)
Simetikon
Sackarinnatrium
Smakämne citrus [innehållande majs maltodextrin och alfa-tokoferol (E307)]
Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Tillslut polypropenröret väl. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vitt, ogenomskinligt, slätt rör av polypropen med vitt, ogenomskinligt, garantiförseglat polyetenlock med inbyggt torkmedel.

Förpackningsstorlek:

Varje rör innehåller 8 brustabletter, 10 brustabletter, 20 brustabletter eller 24 brustabletter.

10 (1 x 10) brustabletter i en kartong

16 (2 x 8) brustabletter i en kartong

20 (1 x 20) brustabletter i en kartong

24 (1 x 24) brustabletter i en kartong

24 (3 x 8) brustabletter i en kartong

30 (3 x 10) brustabletter i en kartong

60 (3 x 20) brustabletter i en kartong

100 (5 x 20) brustabletter i en kartong

10 (1 x 10) brustabletter i ett rör

20 (1 x 20) brustabletter i ett rör

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Apofri AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47851

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-01-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-06-08