

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Baxter 10 mg/ml infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 10 mg paracetamol.

Varje 50 ml injektionsflaska innehåller 500 mg paracetamol.

Varje 100 ml injektionsflaska innehåller 1000 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning.

Lösningen är klar, färglös till svagt gulaktig utan synliga partiklar.

Osmolalitet 270 till 310 mOsm/kg

pH: 4,5–6,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Paracetamol Baxter är avsedd för korttidsbehandling av måttlig smärta, särskilt efter kirurgi, och för korttidsbehandling av feber när intravenös administrering är kliniskt motiverad för att snabbt behandla smärta eller feber och/eller när andra administreringsvägar inte är möjliga.

4.2 Dosering och administreringssätt

Intravenös användning.

För nyfödda barn, spädbarn, småbarn och barn (upp till 33 kg)

Använd en injektionsflaska med 50 ml lösning.

För vuxna, ungdomar och barn (över 33 kg)

Använd en injektionsflaska med 100 ml lösning.

Dosering:

Dosering baserad på patientvikt (se doseringstabellen nedan)

Patientens vikt	Dos per administrerings-tillfälle	Volym per administrerings-tillfälle	Maximal volym av Paracetamol Baxter per administreringstillfälle baserat på gruppens övre viktgräns (ml)**	Maximal daglig dos***
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg till ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, utan att överskrida 2 g
> 33 kg till ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, utan att överskrida 3 g

Patientens vikt	Dos per administrerings-tillfälle	Volym per administrerings-tillfälle	Maximal volym per administrerings-tillfälle**	Maximal daglig dos***
> 50 kg med ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg utan ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* **Prematura nyfödda spädbarn:** Det finns inga data beträffande säkerhet och effekt tillgängliga för prematura nyfödda spädbarn (se avsnitt 5.2).

** Patienter som väger mindre kräver mindre volymer.

*** **Maximal daglig dos:** Den maximala dygnsdosen som anges i tabellen ovan gäller för patienter som inte får några andra läkemedel som innehåller paracetamol. Dosen ska justeras till patienter som får andra läkemedel som innehåller paracetamol.

Intervallet mellan varje administrering måste vara minst 4 timmar. Högst 4 doser får ges under 24 timmar.

Det kortaste intervallet mellan varje administrering för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion måste vara minst 6 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska det kortaste intervallet mellan varje administrering ändras enligt följande schema:

Kreatininclearance	Doseringsintervall
≥ 50 ml/min	4 timmar
10–50 ml/min	6 timmar
< 10 ml/min	8 timmar

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med kronisk eller kompenserad aktiv leversjukdom, hepatocellulär insufficiens, kronisk alkoholism, kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation), dehydrering, Gilberts sjukdom, som väger under 50 kg: den maximala dagliga dosen får inte överskrida 3 g (se avsnitt 4.4).

Äldre patienter

Vanligtvis krävs ingen dosjustering för geriatriska patienter.

Administreringsätt:

Var uppmärksam vid förskrivning och administrering av Paracetamol Baxter för att undvika doseringsfel på grund av förväxling mellan milligram (mg) och milliliter (ml), vilket kan leda till oavsiktlig överdosering som kan bli fatal. Se noga till att korrekt dos kommuniceras och mäts upp. Vid skrivna ordinationer ska både den totala dosen i mg och den totala dosen i volym inkluderas.

Paracetamollösningen administreras som intravenös infusion under 15 minuter.

Patienter som väger ≤ 10 kg:

- Injektionsflaskan ska inte hängas upp som en infusion på grund av den lilla volym läkemedel som ska administreras till denna population.
- Volym som ska administreras ska dras upp ur injektionsflaskan och sen administreras utspädd eller utspädd (från en till nio volymer spädningsvätska) i 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning och administreras under 15 minuter.
- En 5 eller 10 ml spruta ska användas för att mäta upp den dos som är lämplig för barnets vikt och önskad volym. Den volym som administreras till denna viktgrupp ska aldrig överskrida 7,5 ml per dos.
- Användaren hänvisas till doseringsrekommendationerna i produktresumén.

För att dra upp lösning måste en 0,8 mm nål (21 gauge-nål) användas och proppen ska perforeras vertikalt på den specifikt markerade platsen.

Som för alla infusionsvätskor, lösningar i injektionsflaska av glas är det viktigt att tänka på att noggrann övervakning är nödvändig, särskilt i slutet av infusionen, oavsett administreringsväg. Övervakning i slutet av perfusionen är särskilt viktigt vid infusion via central venkateter, för att undvika luftemboli.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Paracetamol Baxter är kontraindicerat:

- för patienter med överkänslighet mot paracetamol eller propacetamolhydroklorid (prodrug till paracetamol) eller mot något hjälpämne
- vid fall av svår hepatocellulär insufficiens.

4.4 Varningar och försiktighet**Varningar****RISK FÖR MEDICINERINGSFEL**

Var uppmärksam för att undvika doseringsfel på grund av förväxling mellan milligram (mg) och milliliter (ml), vilket kan leda till oavsiktlig överdosering och död (se avsnitt 4.2).

Det rekommenderas att en lämplig analgetisk oral behandling används så snart denna administreringsväg är möjlig.

Kontrollera att övriga administrerade läkemedel varken innehåller paracetamol eller propacetamol för att undvika risk för överdosering.

Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. Kliniska symtom och tecken på leverskada (bland annat fulminant hepatit, leversvikt, kolestatisk hepatit, cytolytisk hepatit) ses vanligen först efter två dagars läkemedelsadministrering och kulmen ses vanligen efter 4–6 dagar. Behandling med antidot ska ges så snart som möjligt (se avsnitt 4.9).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Paracetamol kan orsaka allvarliga hudreaktioner. Patienter ska informeras om tecken på allvarliga hudreaktioner och användning av läkemedlet ska avbrytas vid första uppkomst av hudutslag eller något annat tecken på överkänslighet.

Som för alla infusionsvätskor, lösningar i injektionsflaska av glas är det nödvändigt med noggrann övervakning, särskilt i slutet av infusionen (se avsnitt 4.2).

Försiktighetsåtgärder vid användning

Paracetamol ska användas med försiktighet vid följande tillstånd:

- hepatocellulär insufficiens, Gilberts sjukdom
- kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2)
- kronisk alkoholism
- kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation)
- dehydrering
- hos patienter med en genetiskt orsakad G-6-PD-brist (favism) kan hemolytisk anemi orsakad av en reducerad allokering av glutation uppkomma efter administrering av paracetamol.

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har rapporterats hos patienter med allvarlig sjukdom såsom svårt nedsatt njurfunktion och sepsis, eller hos patienter med malnutrition och andra orsaker till glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), som behandlades med paracetamol i terapeutisk dos under en längre period eller en kombination av paracetamol och flukloxacillin. Om HAGMA till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis misstänks, rekommenderas snabb utsättning av paracetamol och noggrann övervakning. Mätningen av 5-oxoprolin i urin kan vara användbar för att identifiera pyroglutamat-relaterad acidosis som bakomliggande orsak till HAGMA hos patienter med multipla riskfaktorer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Probenecid halverar nästan clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. En minskning av paracetamoldosen ska övervägas vid samtidig behandling med probenecid.
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden för eliminering av paracetamol.
- Försiktighet ska iakttas vid samtidigt intag av enzyminducerande substanser (se avsnitt 4.9).
- Samtidig användning av paracetamol (4 g per dag i minst 4 dagar) och orala antikoagulantia kan leda till mindre förändringar av INR-värdena. I detta fall ska ökad övervakning av INR-värdena ske under perioden med samtidig användning samt under 1 vecka efter utsättande av behandlingen med paracetamol.
- Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Den kliniska erfarenheten av intravenös administrering av paracetamol är begränsad.

Reproduktionsstudier med den intravenösa formen av paracetamol har inte utförts på djur.

En stor mängd data från oral användning hos gravida kvinnor tyder dock inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på fostertoxicitet/neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol *in utero* visar inte konklusiva resultat. Om det är kliniskt nödvändigt kan paracetamol användas under graviditet. Det ska dock användas med lägsta möjliga effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning:

Efter oral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjolk i små mängder. Inga biverkningar har rapporterats hos ammande spädbarn.

Paracetamol Baxter kan därför användas av ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej tillämpligt.

4.8 Biverkningar

Som för alla produkter som innehåller paracetamol är biverkningar sällsynta ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$) eller mycket sällsynta ($<1/10\ 000$). De beskrivs nedan:

Organsystem	Sällsynta $>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$	Mycket sällsynta $<1/10\ 000$	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sjukdomskänsla	Överkänslighetsreaktion	
Blodkärll	Hypotoni		
Lever och gallvägar	Förhöjda nivåer av levertransaminaser		
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni	
Metabolism och nutrition			Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Frekventa biverkningar vid injektionsstället har rapporterats under kliniska prövningar (smärta och en brännande känsla).

Mycket sällsynta fall av överkänslighetsreaktioner som varierar från lindriga hudutslag eller urtikaria till anafylaktisk chock har rapporterats och kräver att behandlingen avbryts.

Fall av erytem, vallningar, klåda och takykardi har rapporterats.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har observerats hos patienter med riskfaktorer som använder paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

551 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns risk för leverskada (bland annat fulminant hepatit, leversvikt, kolestatisk hepatit, cytolytisk hepatit), speciellt hos äldre, små barn, patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism, hos patienter med kronisk undernäring och hos patienter som får enzyminducerande läkemedel.

Överdoser kan i dessa fall vara livshotande.

Symtom uppkommer vanligen inom de första 24 timmarna och innefattar: illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och buksmärter. Överdoser med 7,5 g paracetamol eller mer som en enkeldos till vuxna, och 140 mg/kg kroppsvikt som en enkeldos till barn, orsakar levercytolys, vilket sannolikt medför en fullständig och irreversibel nekros som resulterar i hepatocellulär insufficiens, metabolisk acidos och encefalopati, vilket kan leda till koma och död. Samtidigt ses ökade nivåer av levertransaminaser (AST, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin tillsammans med minskade protrombinnivåer, vilket kan uppträda 12 till 48 timmar efter administrering.

Kliniska symtom på leverskada börjar vanligen märkas efter två dagar och når maximal styrka efter 4 till 6 dagar.

Åtgärder i akutsituationer

- Omedelbar inläggning på sjukhus.
- Innan behandling påbörjas tas så fort som möjligt efter en överdos ett rör med blod för bestämning av paracetamolkoncentrationen i plasma.
- Behandlingen innefattar administrering av antidoten N-acetylcystein (NAC) som ges intravenöst eller oralt, om möjligt inom 10 timmar. N-acetylcystein kan dock i någon mån skydda även efter 10 timmar, men i dessa fall ges förlängd behandling.
- Symtomatisk behandling.
- Levertester måste utföras i början av behandlingen och upprepas var 24:e timme. I de flesta fall återgår levertransaminaserna till normal nivå inom en till två veckor med fullständigt återställd leverfunktion. I mycket allvarliga fall kan dock levertransplantation bli nödvändig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: andra analgetika och antipyretika, ATC-kod: N02BE01

Verkningsmekanism

Den exakta mekanismen för de analgetiska och antipyretiska egenskaperna hos paracetamol har ännu inte fastställts. Den kan innefatta central och perifer verkan.

Farmakodynamisk effekt

Paracetamol Baxter ger smärtlindring inom 5 till 10 minuter efter administreringsstart. Maximal analgetisk effekt uppnås efter 1 timme och effekten kvarstår vanligtvis 4 till 6 timmar.

Paracetamol Baxter ger febernedsättning inom 30 minuter efter administreringsstart och den antipyretiska effekten kvarstår minst 6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vuxna

Absorption:

Farmakokinetiken hos paracetamol är linjär efter en enkeldos på upp till 2 g samt efter upprepad administrering under 24 timmar.

Biotillgängligheten av paracetamol efter en infusion av 500 mg och 1 g Paracetamol Baxter liknar den som observeras efter en infusion av 1 g och 2 g propacetamol (motsvarar 500 mg respektive 1 g paracetamol). Maximal plasmakoncentration (C_{max}) av paracetamol som observeras i slutet av en 15 minuters intravenös infusion av 500 mg och 1 g Paracetamol Baxter är cirka 15 mikrogram/ml respektive 30 mikrogram/ml.

Distribution:

Distributionsvolymen för paracetamol är cirka 1 l/kg.

Paracetamol är inte bundet till plasmaproteiner i någon större utsträckning.

Efter infusion av 1 g paracetamol observerades signifikanta koncentrationer av paracetamol (cirka 1,5 mikrogram/ml) i cerebrospinalvätskan från och med 20 minuter efter infusionen.

Metabolism:

Paracetamol metaboliseras främst i levern via två huvudvägar: konjugering med glukuronsyra och konjugering med svavelsyra. Den sistnämnda vägen blir snabbt mättad vid doser som överskrider den terapeutiska dosen. En liten del (mindre än 4 %) metaboliseras av cytokrom P450 till ett reaktivt intermediat (N-acetylbensokinonimin) som under normala användningsförhållanden snabbt detoxifieras av reducerat glutation och utsöndras i urinen efter konjugering med cystein och merkaptursyra. Vid en kraftig överdosering ökar dock mängden av denna toxiska metabolit.

Eliminering:

Metaboliterna av paracetamol utsöndras huvudsakligen i urinen. 90 % av den administrerade dosen utsöndras inom 24 timmar, främst som glukuronidkonjugat (60–80 %) och sulfatkonjugat (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras oförändrat. Halveringstiden i plasma är 2,7 timmar och total kroppsclearance är 18 l/timme.

Nyfödda, spädbarn och barn

De farmakokinetiska parametrarna för paracetamol som observeras hos spädbarn och barn liknar de som observeras hos vuxna, med undantag för halveringstiden i plasma som är något kortare (1,5 till 2 timmar) än hos vuxna. Hos nyfödda är halveringstiden i plasma längre än hos spädbarn, dvs. cirka 3,5 timmar. Nyfödda, spädbarn och barn upp till 10 år utsöndrar betydligt mindre glukuronidkonjugat och mer sulfatkonjugat än vuxna.

*Tabell. Åldersrelaterade farmakokinetiska värden (standardiserad clearance, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$) visas nedan.*

Ålder	Vikt (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 veckors postkonceptionell ålder	3,3	5,9
3 månaders postnatal ålder	6	8,8
6 månaders postnatal ålder	7,5	11,1

1 års postnatal ålder	10	13,6
2 års postnatal ålder	12	15,6
5 års postnatal ålder	20	16,3
8 års postnatal ålder	25	16,3

* CL_{std} är populationsestimat för CL

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Vid kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 10–30 ml/min) är elimineringen av paracetamol något fördröjd med en elimineringshalveringstid som varierar från 2 till 5,3 timmar. Hos personer med kraftigt nedsatt njurfunktion är elimineringsstiden för glukuronid- och sulfatkonjugat 3 gånger längre än hos friska personer. Det rekommenderas därför att det kortaste intervallet mellan varje administrering ökas till 6 timmar när paracetamol ges till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance $\leq$ 30 ml/min) (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt).

Äldre

Farmakokinetiken och metabolismen för paracetamol är inte förändrad hos äldre personer. Ingen dosjustering är nödvändig för denna population.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska uppgifter visade inte några särskilda risker för människa utöver den information som finns i andra avsnitt av produktresumén.

Studier av lokal tolerans av Paracetamol Baxter hos råtta och kanin visade god tolerans. Frånvaro av fördröjd kontaktöverkänslighet har testats på marsvin.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cysteinhydrokloridmonohydrat (E920)

Dinatriumfosfat (E339)

Koncentrerad saltsyra (för pH-justering) (E507)

Mannitol (E421)

Natriumhydroxid (för pH-justering) (E524)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning i lösningarna som listas i avsnitt 6.6 har visats för 48 timmar vid 20–25 °C.

I mikrobiologiskt hänseende ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade antiseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml fyllnadsvolym i 100 ml injektionsflaska av klart typ II-glas med propp av klorobutylgummi och rött flip off-lock av aluminium.

100 ml fyllnadsvolym i 100 ml injektionsflaska av klart typ II-glas med propp av klorobutylgummi och blått flip off-lock av aluminium.

Förpackningsstorlek: förpackning med 25 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd en 0,8 mm nål och perforera proppen vertikalt på den specifikt angivna platsen.

Före administrering ska produkten inspekteras visuellt med avseende på eventuella partiklar och missfärgning. Endast för engångsbruk. Ej använd lösning ska kasseras.

Paracetamol Baxter kan spädas med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning upp till en tiondel (en volym Paracetamol Baxter till nio volymer spädningsvätska). Den utspädda lösningen ska inspekteras visuellt och ska inte användas om opalescens, synliga partiklar eller utfällning förekommer.

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60094

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-04-21

Datum för förnyat godkännande: 2026-02-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-27