

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Bluefish 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämne med känd effekt:

varje tablett innehåller 30 mg vetestärkelse.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Runda, platta tabletter, med en fasett och en brytskåra på ena sidan, med en diameter på 13 mm och en tjocklek på 4 mm. Färg – vit till nästan vit.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Paracetamol Bluefish rekommenderas för kortvarig behandling av mild till måttlig smärta såsom huvudvärk, tandvärk, muskuloskeletala sjukdomar och menstruationssmärter samt feber i samband med förkylning och influensa.

Paracetamol Bluefish är avsett för vuxna och ungdomar i åldern 12 år eller äldre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den lägsta effektiva dosen ska användas under kortast möjliga tid. Den maximala dygnsdosen får inte överskridas (3000 mg).

Dosen beror på ålder och kroppsvikt, vanligtvis 10 – 15 mg/kg kroppsvikt som engångsdos, upp till en maximal dygnsdos på 60 mg/kg kroppsvikt.

För dosering enligt kroppsvikt och ålder se tabellen.

Ålder	Kroppsvikt	Singeldos	Maximal dygnsdos	Doseringsintervall
12 – 15 år	40-55 kg	500 mg	2 000 - 3 000 mg (max 4-6 tabletter per 24 timmar)	Minst 4 – 6 timmar

Ålder	Kroppsvikt	Singeldos	Maximal dygnsdos	Doseringsintervall
> 15 år	40-55 kg	500 mg	2 000 - 3 000 mg (max 4-6 tabletter per 24 timmar)	Minst 4 – 6 timmar
	> 55 kg	500 – 1000 mg	3 000 mg (max 6 tabletter per 24 timmar)	

Paracetamol Bluefish rekommenderas inte till barn under 12 år. Andra beredningsformer innehållande paracetamol finns tillgängliga. Den pediatrika dosen ska baseras på kroppsvikten med en maximal dygnsdos på 60 mg/kg kroppsvikt, och inte överskrida 3000 mg som total dygnsdos.

Om smärtan varar i mer än 5 dagar eller om febern varar i mer än 3 dagar, försämras eller om andra symtom uppkommer ska en läkare rådfrågas.

Äldre

Erfarenhet har visat att normal vuxendosering av paracetamol vanligtvis är lämplig. Hos sköra, orörliga äldre patienter eller hos äldre patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan dock en minskning av mängd eller doseringsfrekvens vara lämplig (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Paracetamol ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, en reducerad dos och/eller förlängt doseringsintervall kan vara nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Hos patienter med njurinsufficiens ska dosen reduceras:

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

Nedsatt leverfunktion

Paracetamol ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion (inklusive Gilberts syndrom), en reducerad dos eller förlängt doseringsintervall kan vara nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Svälj tabletten med vatten och vid behov kan tabletten delas i två lika stora doser.

4.3 Kontraindikationer

Paracetamol ska inte tas vid:

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

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter ska rådask att kontakta läkare om smärtan varar i mer än 5 dagar eller om kroppstemperaturen är fortsatt hög i mer än 3 dagar eller om dessa symtom åtföljs av hosta, huvudvärk, utslag, illamående och kräkningar.

Paracetamolinnehållet i andra läkemedel som tas samtidigt ska kontrolleras för att undvika oavsiktlig överdosering.

Paracetamol bör användas med försiktighet i följande fall (se avsnitt 4.2):

- vid glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- vid hemolytisk anemi
- vid glutationsbrist
- vid uttorkning
- hos äldre

- vid Gilberts syndrom

Fall av paracetamolinducerad levertoxicitet, inklusive dödsfall, har rapporterats hos patienter som tar paracetamol i doser inom det terapeutiska området. Dessa fall rapporterades hos patienter med en eller flera riskfaktorer för levertoxicitet inklusive låg kroppsvikt (<50 kg), nedsatt njur- och leverfunktion, kronisk alkoholism, samtidigt intag av levertoxiska läkemedel och vid akut och kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation). Paracetamol ska ges med försiktighet till patienter med dessa riskfaktorer. Försiktighet rekommenderas även till patienter som samtidigt tar läkemedel som inducerar leverenzym och i tillstånd som predisponerar för glutationsbrist (se avsnitt 4.9.) Doser av paracetamol ska utvärderas med kliniskt relevanta intervall och patienter ska övervakas för uppkomst av nya riskfaktorer för levertoxicitet som kan motivera dosjustering.

Kliniska tecken på leverskada uppkommer vanligtvis först efter ett par dagar och kulminerar i regel efter 4-6 dagar. En antidot ska administreras så fort som möjligt. Se även avsnitt 4.9.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med astma som är känsliga mot acetylsalicylsyra eftersom milda reaktioner av bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Risken för överdosering är större hos patienter med icke-cirrotisk leverskada orsakad av alkoholintag. Försiktighet ska iakttas hos patienter med kronisk alkoholism. I sådana fall ska dosen inte överskrida 2 g per dygn. Alkohol ska inte intas under paracetamolbehandling.

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.

Patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 10 ml/min) uppmanas att ta paracetamol i intervaller på inte mindre än 8 timmar mellan två doser.

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

Detta läkemedel innehåller endast mycket låga halter av gluten (från vetestärkelse). Det är mycket osannolikt att det ger problem om du har glutenintolerans (celiaki).

En tablett innehåller inte mer än 3 mikrogram gluten. Om patienten är allergisk mot vete (annan sjukdom än glutenintolerans) ska han/hon inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den antikoagulerande effekten av kumarinprodukter kan förstärkas vid samtidig behandling med paracetamol.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. Metoklopramid och domperidon kan öka absorptionshastigheten av paracetamol. Samtidig användning behöver dock inte undvikas.

Samtidig användning av paracetamol och fentiaziner kan leda till hypotermi.

Enzyminducerare, t.ex. fenytoin, karbamazepin, fenobarbital, isoniazid och johannesört ökar risken för levertoxicitet.

Probenecid minskar clearance av paracetamol med nästan 50%. Paracetamoldosen kan därför halveras vid samtidig behandling.

Paracetamol kan påverka plasmakoncentrationen av kloramfenikol. Därför rekommenderas en analys av kloramfenikol i plasma vid kombination av paracetamol och injektionsbehandling med kloramfenikol.

Orala preventivmedel och rifampicin minskar effekterna av paracetamol.

Paracetamol ska inte tas tillsammans med alkohol eftersom induktion av det mikrosomala etanoloxiderande systemet (MEOS) kan leda till ökad levertotoxicitet. Patienter som konsumerar mer än 50 ml ren alkohol per dag ska rådfråga läkare innan de tar paracetamol.

Försiktighet bör iakttagas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamatrelaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data om gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier på neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol i livmodern visar osäkra 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 utsöndras i mycket låga koncentrationer i bröstmjolk och anses inte orsaka biverkningar hos barn som ammas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data avseende negativ påverkan på aktiv uppmärksamhet eller koordination av rörelser och reflexer vid användning av paracetamol.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna kategoriseras efter organsystem med följande frekvenser enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), ovanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

I terapeutiska doser är biverkningar fåtaliga och sällsynta.

I sällsynta fall har hemolytisk anemi, neutropeni, leukopeni och i mycket sällsynta fall har pancytopeni och trombocytopeni med hemorragisk diates observerats. Paracetamol kan orsaka allergiska reaktioner - klåda och utslag - och mer sällan andningssvårigheter, förträngning i halsen, svullnad i läpparna, tungan, ansiktet.

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytrubbningar, stamcellssjukdomar, agranulocytos, trombocytopeni, neutropeni, leukopeni, hemolytisk anemi, pancytopeni
Immunsystemet	Sällsynta	Allergier (exklusive angioödem)
	Mycket sällsynta	Anafylaktisk chock, överkänslighetsreaktion (som kräver utsättning av behandling)
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hypoglykemi

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
	Ingen känd frekvens	Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap
Psykiska störningar	Sällsynta	Depression, förvirring, hallucination
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Tremor, huvudvärk
Ögon	Sällsynta	Synstörningar
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Bronkospasm
Magtarmkanalen	Sällsynta	Blödning, buksmärtor, diarré, illamående, kräkningar
Lever och gallvägar	Sällsynta	Förhöjda levertransaminaser, njurfunktionsrubbningar, leversvikt, levernekros, gulsot
	Mycket sällsynta	Leverskada
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Utslag, urtikaria, angioödem, allergisk dermatit
	Mycket sällsynta	Allvarliga hudreaktioner har rapporterats
	Ingen känd frekvens	Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta	Sterile pyuri (grumlig urin), njurbiverkningar

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.

Leverskada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk. Risken för njurskada kan inte helt uteslutas vid långtidsanvändning.

Interstitiell nefrit har rapporterats efter långvarig användning av höga doser. Vissa fall av erythema multiforme, ödem i struphuvudet, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (allvarlig njurfunktionsnedsättning, hematuri, anures) och yrsel har rapporterats.

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdosering av paracetamol kan leda till dosberoende hepatotoxicitet och akut nedsatt njurfunktion. Dessutom innebär långtidsbehandling av paracetamol, liksom samtidig användning med enzyminducerande läkemedel, såsom antiepileptiska läkemedel och isoniazid, även risk för levertoxicitet eller kronisk nefropati.

Hos undernärda patienter och vegetarianer minskar glutationnivåerna vilket ökar av risken för levertoxicitet.

Paracetamolinducerad levertoxicitet uttrycker sig i kliniska termer som cyanos, anemi, kräkningar, feber, utslag, methemoglobinemi och stimulering av centrala nervsystemet som utvecklas till delirium, kramper, koma, vaskulär kollaps och död.

Kronisk nefropati kännetecknas av interstitiell nefrit och papillär nekros.

Kroniska alkoholister (som konsumerar mer än 100 ml ren alkohol varje dag) utsätts för mycket högre risk för magblödning och pankreatit.

Paracetamolinducerad lever- och njurtoxicitet beror på bildandet av en oxidativ metabolit, N-acetylpara-bensokinonimin (NAPQI), i levern och i lägre utsträckning i njurarna. NAPQI binder genom en kovalent bindning till sulfhydrylgrupperna i vävnadens makromolekyler, vilket resulterar i cellulär nekros. Intag av N-acetylcystein eller metionin i upp till 10-12 timmar efter akut överdosering kan minska levertoxiciteten genom bindning till NAPQI. Dessa medel förhindrar dock inte njurtoxicitet. Den maximala dygnsdosen av paracetamol är 4 g.

Långvarig administrering av höga doser paracetamol (2-3 gånger maximal daglig dos) kan leda till försämrad leverfunktion (huden och ögonen blir gula, illamående, magont eller magobehag, lätt att bli trött).

Behandling vid överdosering

Omedelbar sjukhusinläggning. Blodprover för att fastställa initial plasmakoncentration av paracetamol. Magen måste tömmas genom framkallning av kräkning eller magsköljning med aktivt kol.

Antidoten N-acetylcystein ska administreras så fort som möjligt i enlighet med nationella behandlingsriktlinjer.

Hjärtfunktionen och serumelektrolyter skall kontrolleras och korrigeras vid behov. Vid uppkomst av kramper eller CNS-agitation ska diazepam administreras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga analgetika och antipyretika, anilider, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett smärtstillande medel som verkar perifert, troligen genom blockad av impulsgenerering i de bradykininkänsliga kemoreceptorer som orsakar smärtan. Även om paracetamol är en prostaglandinsyntashämmare, verkar syntaserna i CNS vara känsligare för detta jämfört med perifera syntaser. Detta kan förklara varför paracetamol inte har en antiinflammatorisk aktivitet. Den smärtstillande effekten erhålls inom 30 minuter, med maximal effekt inom 1–2 timmar och varar upp till 4–5 timmar. Den antipyretiska effekten erhålls inom 30 till 60 minuter. Den maximala antipyretiska effekten erhålls efter 2 till 3 timmar och effekten varar i upp till 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral användning absorberas paracetamol snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Maximal plasmakoncentration av paracetamol uppnås inom 30–60 minuter.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till de flesta kroppsvätskorna och binder minimalt till plasmaproteiner vid terapeutiska koncentrationer.

Metabolism

Hepatisk metabolism: Paracetamol metaboliseras i levern och utsöndras i urinen, huvudsakligen som glukoronid- och sulfatkonjugat. Mindre än 5 % utsöndras oförändrat.

En liten andel (mindre än 4 %) omvandlas via cytokrom P450 till en metabolit som konjugeras med glutation.

Vid omfattande förgiftningar är mängden av denna metabolit hög.

Konjugeringskapaciteten är oförändrad hos äldre.

Eliminering

Halveringstiden i plasma är cirka 2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Omfattande studier visade inga tecken på någon relevant genotoxisk risk av paracetamol inom det terapeutiska, dvs. icke-toxiska, dosintervallet.

Långtidsstudier på råttor och möss indikerar inga relevanta tumörframkallande effekter vid icke-levertoxiska doser av paracetamol.

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

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren utöver de som beskrivs i andra avsnitt i denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vetestärkelse

Mikrokristallin cellulosa (PH 101)

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Povidon (K25)

Magnesiumstearat (vegetabilisk)

Talk

Vattenfri kolloidal kiseldioxid (Aerosil 200/hydrofil pyrogen kiseldioxid)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminium-blister, 12, 20 och 24 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61996

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-20