

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Paracetamol EQL Pharma 500 mg filmdragerade tabletter
Paracetamol EQL Pharma 1 g filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 500 mg respektive 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

500 mg: Vit till benvit, kapselformad filmdragerad tablett med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan, dimension 16,50 X 8,25 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

1 g: Vit till benvit, kapselformad filmdragerad tablett med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan, dimension 21,00 X 10,00 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärtor, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärtor, hyperpyrexi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

Tabletter 500 mg: 1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 8 tabletter per dygn.

Tabletter 1 g: ½-1 tablett var 4-6 timme, högst 4 tabletter per dygn.

Barn:

10-15 mg/kg kroppsvikt var 4-6 timme, högst 4 gånger/dygn.

Tabletter 500 mg:

Vikt	Ålder	Dosering
15-25 kg	3 - 7 år	½ tablett var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn.
25-40 kg	7-12 år	½-1 tablett var 4-6 timme, högst 4 ggr/dygn.
>40 kg	>12 år	1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 8 tabletter per dygn.

Tabletter 1 g:

Vikt	Ålder	Dosering
>40 kg	>12 år	½-1 tablett var 4-6 timme, högst 4 tabletter 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

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen minskas eller dosintervallet förlängas.

Äldre

Ingen justering av dosen är nödvändig.

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 bör iaktas vid användning av paracetamol till patienter med måttlig och svår njurinsufficiens, lindrig till måttlig leverinsufficiens (inklusive Gilberts syndrom), akut hepatit, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen (se avsnitt 4.2).

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter med utarmade glutation-nivåer, såsom de som lider av allvarlig undernäring, anorexia, dehydrering, lågt Body Mass Index eller regelbundet dricker stora mängder alkohol.

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.

Om symtomen kvarstår måste patienten uppsöka medicinsk rådgivning.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn och ungdomar.

Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (ex. kombinationsläkemedel) på grund av risken för överdosering. Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. Allvarlig leverskada kan leda

till levertransplantation eller 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 Överdoser. Vid hög feber, tecken på sekundär infektion eller om symtomen varar längre än 3 dagar, skall behandlingen omvärderas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Studier har visat att effekten av *warfarin* 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) och rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) kan öka levertoxiciteten för paracetamol genom ökad och snabbare formation av toxiska metaboliter. Därför bör försiktighet iakttas vid samtidig behandling med enzyminducerande substanser.

Isoniazid påverkar paracetamols farmakokinetik och kan potentiella levertoxicitet.

Probenecid i det närmaste halverar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Vid samtidig behandling med probenecid bör sänkning av paracetamoldosen övervägas.

Absorptions hastigheten av paracetamol kan höjas av metoklopramid och domperidon 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. Samtidigt intag av läkemedel som fördröjer magtömningen, kan fördröja absorptionen och insättande av effekten av paracetamol.

Effekter av Paracetamol EQL Pharma på andra läkemedels farmakokinetik

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Därför rekommenderas analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling.

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

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar orsakade av Paracetamol EQL Pharma är generellt sällsynta. De vanligast förekommande biverkningarna är hudbiverkningar och förhöjt levertransaminas.

Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

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

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

4.9 Överdoser

Överdoser av paracetamol kan förorsaka leversvikt, vilket kan leda till levertransplantation eller 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 dygnet förekommer eventuellt buksmärtor, illamående och kräkningar. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter ett par dygn 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.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, antipyretikum, 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 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 uppgifter

Absorption

Paracetamol absorberas väl vid peroral tillförel. Maximal plasmakoncentration av paracetamol uppnås inom ½-1 timme.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Distributionsvolymen är ca 1 L/kg kroppsvikt. Vid terapeutiska doser är proteinbindningen låg.

Metabolism och eliminering

Halveringstid 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 P450 och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds preferentiellt 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.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) är eliminationen av paracetamol och dess metaboliter fördröjd (se avsnitt 4.2).

Äldre patienter

Konjugeringen är oförändrad i denna patientgrupp.

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

Tablettkärna:

preglatiniserad stärkelse
magnesiumstearat

Dragering:

hypromellos
makrogol
propylenglykol
titandioxid (E171)
talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 mg:

Blisterförpackning av PVC/aluminiumfolie. Förpackningsstorlekar: 20 och 50 tabletter.

Burk av polyeten med lock av polypropen med aluminiumförsegling: Förpackningsstorlekar: 100, 105, 300 och 330 tabletter.

1g:

Blisterförpackning av PVC/aluminiumfolie. Förpackningsstorlekar: 50 tabletter.

Burk av polyeten med lock av polypropen med aluminiumförsegling: Förpackningsstorlek: 100 och 105 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EQL Pharma AB

Stortorget 1

222 23 Lund

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 56125

1 g: 56126

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-02-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-05-15