

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Evolan 1 g suppositorier

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje suppositorium innehåller paracetamol 1 g  
Hjälpämne med känd effekt: sojalecitin 15,7 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Suppositorium  
Vit till svagt gulaktig, torpedformad

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärter, muskelsmärter, som analgetikum vid reumatiska smärter, hyperpyrexii. Suppositorierna är speciellt lämpliga vid feber- och smärttillstånd vid sväljsvårigheter, illamående och kräkningar eller postoperativt.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

*Vuxna och barn >40 kg (över 12 år):*  
1 suppositorium 4 gånger per dygn.

Rekommenderad dos bör ej överskridas. Högre dos medför inte någon ökning av den analgetiska effekten.

Paracetamol Evolan suppositorier används då paracetamol inte kan ges peroralt, till exempel vid illamående, kräkningar och postoperativt. Om de mjuknat skall de spolas med kallt vatten innan de tas ur folieförpackningen.

##### Administreringsätt

För användning i ändtarmen.

Paracetamol Evolan påverkas inte av samtidigt intag av mat och dryck.

#### 4.3 Kontraindikationer

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

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (t 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

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.

#### **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*

Försiktighet bör iaktas 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 andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik*

Enzyminducerande läkemedel, såsom vissa antiepileptika (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) 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) 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 höjas av metoklopramid, 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.

##### *Effekter av paracetamol på andra läkemedels farmakokinetik*

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Därför rekommenderas analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling med kloramfenikol för 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 Evolan har ingen påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

I nedanstående tabell är biverkningarna listade efter klassificering och frekvens. Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ).

Organsystem	Biverkningar
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	Rodnad av rektalslemhinnan
<i>Njurar och urinvägar</i>	
Sällsynta	Kreatininstegring
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Sällsynta	Exantem, urtikaria, angioödem
<i>Immunsystemet</i>	
Sällsynta	Allergisk reaktion
<i>Lever och gallvägar</i>	
Sällsynta	Leverskada

Leverskada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk. Vid långtidsanvändning kan risken för njurskador inte helt uteslutas.

### **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  
SE-751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Vid överdosering 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. 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 dygna förekommer eventuellt buksmärta, 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.

*Toxicitet:* 5 g under 24 timmar till 3 ½ 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: N02B E01

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger i motsats till acetylsalicylsyra inte upphov till gastrointestinal irritation och tolereras väl även av patienter med ulcus. Paracetamol påverkar inte heller trombocyttaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter med överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den analgetiska effekten sammanhänger troligen med att paracetamolmolekylen kan fånga upp och oskadliggöra fria OH- och O<sup>-</sup>-radikaler, som bildas vid till exempel en vävnadsskada. Paracetamol hämmar inte enzymet prostaglandinsyntetas (vilket NSAID gör). Det är dock möjligt att den analgetiska effekten till en del kan förklaras genom annan inverkan på syntesen av prostaglandiner och leukotriener. Den antipyretiska effekten beror på påverkan på värmereglerande centra i CNS, varigenom värmeavgivningen ökar.

Analgetisk effekt för paracetamoltablett erhålls efter 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 erhålls efter 2 – 3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Paracetamol har god absorption såväl vid peroral som vid rektal tillförsel. Vid rektal administrering uppnås den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol inom 2 – 3 timmar. Biotillgängligheten (AUC) är i stort sett densamma som efter motsvarande tablettintag. Halveringstiden 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 P-450, och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds företrädesvis 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.

### **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**

Härdfett, sojalecitin

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit PVC/PE-strip.

Förpackningsstorlekar:

10 st (ask)

50 st (ask)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Evolan Pharma AB

Box 120

182 12 Danderyd

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

43624

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2012-06-20/2017-06-20

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2022-06-08