PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 10 mg paracetamol.
Varje flaska med 100 ml innehåller 1000 mg paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning
Lösningen är klar, färglös och fri från synliga partiklar.
pH är mellan 5,2 och 6,0.
Osmolalitet är 250 till 330 mosm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Paracetamol Kabi är indicerat för korttidsbehandling av måttlig smärta, särskilt efter kirurgi och för korttidsbehandling av feber, när intravenös tillförsel är kliniskt motiverad för att snabbt behandla smärta eller hypertermi, och/eller när andra administreringsvägar inte är möjliga.
Detta läkemedel är indicerat för vuxna, ungdomar och barn som väger över 33 kg.

4.2 Dosering och administreringssätt

Intravenös användning.

Detta läkemedel skall endast användas till vuxna, ungdomar och barn som väger över 33 kg.

Dosering:

Dosering baserad på patientvikt (se doseringstabellen nedan):

Patientens vikt	**Dos per administrerings-tillfälle**	**Volym per administrerings-tillfälle**	**Maximal volym Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska per administrerings-tillfälle baserat på gruppens övre viktgräns (ml)****	**Maximal daglig dos***
> 33 kg till ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, utan att överskrida 3 g
> 50 kg och med	1 g	100 ml	100 ml	3 g

Patientens vikt	**Dos per administrerings-tillfälle**	**Volym per administrerings-tillfälle**	**Maximal volym Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska per administrerings-tillfälle baserat på gruppens övre viktgräns (ml)****	**Maximal daglig dos***
ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet				
> 50 kg och inga ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Maximal daglig dos:** Den maximala dagliga dosen som anges i tabellen ovan gäller för patienter som inte får några andra läkemedel innehållande paracetamol, och bör om nödvändigt justeras med avseende på sådana läkemedel.

****Patienter som väger mindre kräver mindre volymer.**

- **Det kortaste intervallet mellan varje administreringstillfälle måste vara minst 4 timmar.**
- **Fler än 4 doser under 24 timmar får ej ges.**

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med njurinsufficiens ska det kortaste intervallet mellan varje administreringstillfälle anpassas enligt följande schema:

Kreatinin clearance	Administrerings-intervall
Clcr ≥ 50 ml/min	4 timmar
Clcr 10-50 ml/min	6 timmar
Clcr < 10 ml/min	8 timmar

Nedsatt leverfunktion

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

Äldre patienter

Dosjustering behövs inte hos äldre. Det bör beaktas att njur- och/eller leverinsufficiens är vanligare hos patienter över 65 år. (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt:

Var uppmärksam vid förskrivning och administrering av Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska för att undvika doseringsfel som beror på förväxling mellan milligram (mg) och milliliter (ml), vilket kan leda till oavsiktlig överdosering och död. Se noga till att korrekt dos kommuniceras och mäts upp. Vid skrivna ordinationer, inkludera både den totala dosen i mg och den totala dosen i volym. Se noga till att dosen uppmäts och administreras korrekt.

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning ska destrueras.

Innan administrering ska produkten granskas visuellt avseende partiklar eller missfärgning.

Paracetamollösningen ges som intravenös infusion under 15 minuter.

För anvisning hur läkemedlet späds innan administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, proparacetamolhydroklorid (prodrug till paracetamol) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår hepatocellulär insufficiens (Child-Pugh>9)

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

RISK FÖR MEDICINERINGSFEL

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

Det rekommenderas att använda lämplig peroral analgetikabehandling så snart detta administreringssätt är möjligt.

För att undvika risk för överdosering, kontrollera att övrig medicinering varken innehåller paracetamol eller propacetamolhydroklorid.

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

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

Metabolisk acidos på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamat-relaterad acidos har rapporterats hos patienter med allvarlig sjukdom såsom svårt nedsatt njurfunktion och sepsis, eller hos patienter med malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (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 acidos misstänks, rekommenderas snabb utsättning av paracetamol och noggrann övervakning. Mätningen av 5-oxoprolin i urin kan vara användbar för att identifiera pyroglutamat-relaterad acidos som bakomliggande orsak till HAGMA hos patienter med multipla riskfaktorer.

Om behandlingen med flukloxacillin fortsätter efter utsättning av paracetamol är det lämpligt att försäkra sig om att det inte finns några tecken på HAGMA, eftersom det finns en möjlighet att flukloxacillin upprätthåller den kliniska bilden av HAGMA (se avsnitt 4.5).

Som för alla infusionslösningar, behövs noggrann övervakning särskilt vid slutet av infusionen för att undvika lungemboli (se avsnitt 6.6).

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet vid följande tillstånd:

- Onormal leverfunktion och Hepatocellulär insufficiens (Child-Pugh ≤9)
- Hepatobiliära sjukdomar
- Gilbert-Meulengracht (familiär icke-hemolytisk ikterus)
- Allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance 10-30 ml/min) (se avsnitt 4.2 samt 5.2)
- Kronisk alkoholism
- Kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation)
- Behandling med total parenteral nutrition (TPN)
- Användning av enzyminducerande läkemedel
- Användning av levertoxiska substanser
- 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
- Dehydrering

Påverkan på laboratorietester
Paracetamol kan påverka tester för urinsyra som använder fosforvolframsyra och blodglukostester som använder glukos-oxidas-peroxidas.

Hjälpämnen med känd effekt
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol per ml natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Probenecid så gott som halverar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. En reduktion av dosen av paracetamol bör övervägas vid samtidig behandling med probenecid
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden för elimineringen av paracetamol
- Försiktighet rekommenderas när läkemedel med enzym-inducerande egenskaper administreras samtidigt. Sådana substanser inkluderar, men är inte begränsat till, rifampicin och barbiturater. Andra tricykliska antidepressiva, isoniazid och vissa antiepileptika (inklusive karbamazepin, fenytoin, fenobartital, primidon) – ska också administreras samtidigt med försiktighet.
- Enstaka rapporter beskriver en oväntad levertoxicitet hos patienter som brukar alkohol eller använder enzym-inducerande läkemedel (se avsnitt 4.9)
- Samtidig användning av paracetamol och AZT (zidovudin) ökar risken för neutropeni
- Samtidig användning av paracetamol och p-piller kan reducera eliminationen av paracetamol
- Samtidig användning av paracetamol (4 g per dag i minst 4 dagar) och antikoagulantia kan leda till mindre ändringar av INR värden. I detta fall bör ökad övervakning av INR värden ske under den samtidiga användningen samt under en vecka efter utsättande av paracetamol
- Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidos på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamatrelaterad acidos, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Klinisk erfarenhet av intravenös administrering av paracetamol är begränsad.
En stor mängd data från användning av orala terapeutiska doser av paracetamol hos gravida kvinnor indikerar emellertid varken några missbildningar, eller någon feto-/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, 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 bröstmjölk i små mängder. Inga biverkningar har rapporterats hos diande spädbarn. Paracetamol Kabi kan därför användas av ammande kvinnor.

Fertilitet
Reproduktiv toxicitet har inte fullständigt utvärderats (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Utvärderingen av biverkningarna bygger på följande definition av frekvens:

Mycket vanliga	≥1/10
Vanliga	≥100 till <1/10
Mindre vanliga	≥1/1000 till <1/100
Sällsynta	≥1/10 000 till <1/1000
Mycket sällsynta	<1/10 000
Ingen känd frekvens	Kan inte beräknas från tillgängliga data

Som alla läkemedel som innehåller paracetamol är biverkningar sällsynta eller mycket sällsynta. De beskrivs i nedanstående tabell:

Organklasser	**Vanliga**	**Sällsynta**	**Mycket sällsynta**	**Kan ej beräknas från tillgängliga data**
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni, agranulocytos	
Immunsystemet			Anafylaktisk chock*, Överkänslighetsreaktion*, bronkospasm*	
Metabolism och nutrition				Metabolisk acidos på grund av högt anjongap (HAGMA)**
Hjärtat				Takykardi
Blodkärl		Hypotension		
Hud och subkutan vävnad			Svåra hudreaktioner***, utslag*, urticaria*	Erytem, vallningar, klåda
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	Reaktioner vid administerings-stället (smärta och brännande känsla)	Sjukdoms-känsla		
Undersökningar		Transaminias-stegring		

*Mycket sällsynta fall av överkänslighetsreaktioner i form av anafylaktisk chock, urticaria, hudutslag har rapporterats och kräver att behandlingen avbryts.
**Metabolisk acidos på grund av högt anjongap: Metabolisk acidos på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidos har observerats hos patienter med riskfaktorer som använder paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamatrelaterad acidos kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.
***Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats och kräver att behandlingen avbryts.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter godkännande av läkemedlet. 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 Överdosering

Det finns risk för leverskada (inklusive fulminant hepatit, leversvikt, kolestatisk hepatit, cytolytisk hepatit), speciellt hos äldre, små barn, patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism, patienter med kronisk undernäring och hos patienter som får enzyminducerande läkemedel. Överdosering kan i dessa fall vara livshotande.

Symtom på överdosering
Symtom uppkommer vanligen inom de 24 första timmarna och innefattar: illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och buksmärtor.
Överdosering med 7,5 g paracetamol eller mer som en enkeldos till vuxen, eller 140 mg/kg kroppsvikt som en enkeldos till barn, orsakar levercellnekros, vilket kan medföra en fullständig och irreversibel nekros, resulterande i hepatocellulär insufficiens, metabolisk acidos och encefalopati. Detta kan i sin tur leda till koma, ibland med dödsfall som följd. Samtidigt ses ökade nivåer av levertransaminaser (AST, ALT), laktatdehydrogenas och bilirubin tillsammans med minskade protrombinnivåer vilket kan uppträda 12 till 48 timmar efter administrering.
Kliniska symtom på leverskada börjar vanligen synas efter två dagar och når maximal styrka efter 4-6 dagar.

Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan också utvecklas. Hjärtarytmier och pankreatit har också rapporterats.

Behandling av en överdosering
- Omedelbar intagning på sjukhus
- Innan behandling påbörjas tas så fort som möjligt efter en överdos ett blodprov för bestämning av paracetamolkoncentrationen i plasma
- Behandlingen inkluderar administrering av antidoten N-acetylcystein (NAC) givet 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 göras 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
- Hemodialys kan minska plasmakoncentrationen av paracetamol men effekten är begränsad

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism
Den exakta mekanismen för de analgetiska och antipyretiska effekterna av paracetamol är ej fastställd; den kan involvera central och perifer verkan.

Farmakodynamiska effekter
Paracetamol Kabi ger smärtlindring inom 5–10 minuter efter infusionsstart. Maximal analgetisk effekt uppnås inom 1 timme och effekten kvarstår normalt 4–6 timmar.
Paracetamol Kabi ger febernedsättning inom 30 minuter efter infusionsstart och den antipyretiska effekten kvarstår minst 6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vuxna

Absorption
Paracetamol visar en linjär farmakokinetisk profil efter en enkeldos upp till 2 g samt efter upprepad administrering under 24 timmar.
Biotillgängligheten efter en infusion av 500 mg och 1 g paracetamol är i samma storleksordning som den som observerades efter infusion av 1 g och 2 g propacetamol (motsvarar 500 mg och 1 g paracetamol).
Maximal plasmakoncentration (C_{max}) av paracetamol som ses i slutet av en 15-minuters intravenös infusion av 500 mg och 1 g paracetamol 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 (omkring 10%). Efter infusion av 1 g paracetamol observerades signifikanta koncentrationer av paracetamol (ca 1,5 mikrogram/ml) i cerebrospinalvätskan 20 minuter efter infusionen.

Metabolism
Paracetamol metaboliseras främst i levern via två huvudvägar: konjugering med glukuronsyra och svavelsyra. Den sistnämnda vägen blir snabbt mättad vid doseringar överskridande terapeutisk dos. En liten del (mindre än 4 %) metaboliseras av cytokrom P450 till ett reaktivt intermediat (N-acetylbensokinonimin) som under normal användning snabbt detoxifieras av reducerat glutation och utsöndras via 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 glukuronid-konjugat (60–80%) och sulfat-konjugat (20–30%). Mindre än 5% elimineras oförändrat. Halveringstiden i plasma är 2,7 timmar och total clearance är 18 l/timme.

Särskilda patientgrupper

Njurinsufficiens
Vid kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 10–30 ml/min) är elimineringen av paracetamol något fördröjd med en halveringstid som sträcker sig från 2 till 5,3 timmar. Hos försökspersoner med

kraftigt nedsatt njurfunktion är elimineringstiden för glukuronid- och sulfatkonjugat 3 gånger längre än hos friska frivilliga försökspersoner.
Det rekommenderas därför att det kortaste intervallet mellan varje administrering ökas till 6 timmar när paracetamol ges till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatinin-clearance 10–30 ml/min) (se avsnitt 4.2).

Äldre
Paracetamols farmakokinetik och metabolism är inte förändrad hos äldre. Dosjustering är därför inte nödvändig för denna patientgrupp.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inte på några speciella risker för människa utöver den information som finns i andra avsnitt av produktresumén. Studier av lokal tolerans av paracetamol infusionsvätska hos råtta och kanin visade på god tolerans. Frånvaro av fördröjd kontaktöverkänslighet har testats på marsvin.

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

Paracetamol har visat sig vara icke-carcinogen hos hanråttor såväl som hos han- och honmöss. Tvetydiga bevis för carcinogen aktivitet noterades hos honråttor baserat på en ökad incidens av mononuklär cell-leukemi.

En komparativ genomgång av litteraturen gällande genotoxicitet och carcinogenicitet hos paracetamol visade att genotoxiska effekter av paracetamol endast uppträder vid doser över det rekommenderade intervallet vilket resulterar i allvarliga toxiska effekt inklusive uttalad lever- och benmärgstoxicitet. Tröskelnivån för genotoxicitet nås inte vid terapeutiska doser av paracetamol.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol (E421)
Natriumcitratdihydrat
Monotiolglycerol
Ättiksyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Oöppnad förpackning, flaska
2 år

Efter öppnandet
Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats under 24 timmar vid förvaring i 25°C.

Ur mikrobiologisk synvinkel skall produkten användas omedelbart såvida inte öppningsmetoden utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering. Om inte användning sker omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

Efter spädning
Hållbarhet efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5%) infusionsvätska eller en blandning av båda. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats under 48 timmar vid upp till 30°C.
Ur mikrobiologisk synvinkel skall produkten användas omedelbart såvida inte öppningsmetoden utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering. Om inte användning sker omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar för utspädd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av LDPE (KabiPac) förseglade med ett lock innehållande en administreringsport och en tillsatsport, vilket är två separata, tydligt identifierbara portar för infusion och injektion. En gummiskiva möjliggör införande av nål.

Förpackningsstorlekar:
10 x 100 ml
40 x 100 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Handhavande
Som för alla infusionsvätskor i flaskor, är det viktigt att tänka på att det är nödvändigt med noggrann övervakning vid slutet av infusionen, oavsett infusionsväg. Övervakning vid slutet av infusionen är särskilt viktigt vid infusion via central venkateter, för att undvika luftemboli.

Kompatibilitet
Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska kan spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) infusionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5%) infusionsvätska upp till 1:10 (en volym Paracetamol Kabi 10 mg/ml infusionsvätska till nio volymer spädningsvätska) eller en blandning av båda.
Den utspädda infusionsvätskan ska granskas visuellt och får inte användas om det finns opalescens, synliga partiklar eller fällning.

Destruktion
Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

68103

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2026-04-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-02