

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Paracetamol Krka 1 g tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Paracetamol Krka 1 g tabletter

Varje tablett innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Vit, kapselformad tablett, ingraverad med "500" på den ena sidan och slät på den andra sidan (17,5 mm lång x 7,3 mm x 5,7 mm tjock).

Paracetamol Krka 1 g tabletter

Vit till gråvit, kapselformad tablett, med brytskåra mellan ingravering "10" och "00" på den ena sidan, och brytskåra mellan ingravering "PA" och "RA" på den andra sidan (21,4 mm lång x 9,0 mm x 6,9 mm tjock). Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Paracetamol Krka är avsett för behandling av lätt till måttlig smärta och feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Paracetamol ska användas med lägsta effektiva dos och under kortast möjliga tid. Maximal daglig dos får ej överstigas.

Vuxna och ungdomar 16 år och äldre (med kroppsvikt ≥ 55 kg)

500 mg-1 g 3-4 gånger dagligen, dock inte mer än 4 g per dag. Hos vissa patienter kan 500 mg 3-4 gånger per dag vara tillräckligt. Doseringsintervallet ska vara minst 4 timmar.

Pediatrisk population

Barn mellan 9-12 år (med kroppsvikt mellan 30-40 kg): 500 mg upp till 3 gånger per dag.

Barn mellan 12-15 år (med kroppsvikt mellan 40-55 kg): 500 mg upp till 4 gånger per dag.

Den rekommenderade dosen beror på kroppsvikt och ålder. Rekommenderad engångsdos är 15 mg/kg kroppsvikt. Maximal daglig dos för patienter med kroppsvikt under 50 kg är 60 mg/kg kroppsvikt per dag. Doseringsintervallet ska vara minst 4 timmar.

Paracetamol Krka är inte lämplig för barn under 9 år.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Läkemedlet ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion.

Vid måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion ska dosen justeras:

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

Patienter med nedsatt leverfunktion

Läkemedlet ska användas med försiktighet till patienter med leverdysfunktion (se avsnitt 4.4). Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska dosen sänkas och doseringsintervallet förlängas.

Daglig dos ska inte överstiga 2 g i följande situationer:

- leverinsufficiens
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot)
- kronisk alkoholkonsumtion

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Administreringsätt

Oral användning. Tabletterna ska sväljas med tillräcklig mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter ska informeras om att inte samtidigt använda andra läkemedel som innehåller paracetamol. Samtidig användning av andra läkemedel som innehåller paracetamol kan leda till överdosering.

Överdoser av paracetamol kan leda till leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller orsaka dödsfall. Behandling med antidot bör inledas så fort som möjligt (se avsnitt 4.9).

Underliggande leversjukdom kan öka risken för paracetamolrelaterad leverskada. Patienter som diagnostiserats med lever- eller njurinsufficiens ska kontakta sjukvården för rådgivning innan påbörjad behandling med paracetamol, nytta och risken vid användning bör noga övervägas.

Fall av nedsatt leverfunktion/leversvikt vid maximala terapeutiska doser av paracetamol har rapporterats hos patienter med glutation-utarmade tillstånd såsom malnutrition, anorexi, lågt BMI, kroniskt alkoholmissbruk samt sepsis. Hos dessa patienter rekommenderas inte långvarig användning och maximala doser på grund av risken för toxiska leverreaktioner. Lägsta effektiva dos av paracetamol ska användas.

Hos patienter med glutation-utarmade tillstånd kan användning av paracetamol öka risken för metabol acidosis.

Behandlingen bör utvärderas på nytt vid tecken på hög feber eller sekundärinfektion samt om symtomen varar mer än tre dagar.

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 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 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.

Vid långvarig användning av alla typer av analgetika mot huvudvärk kan huvudvärken förvärras samt uppkomma mer frekvent (läkemedelsinducerad huvudvärk). Om detta tillstånd utvecklas eller misstänks ha utvecklats bör läkemedelsbehandlingen mot huvudvärk avslutas i samråd med läkare. Läkemedelsinducerad huvudvärk bör misstänkas hos patienter med frekventa eller dagliga huvudvärksattacker trots (eller på grund av) daglig analgetikaanvändning.

Långvarig användning av analgetika, särskilt i kombination med andra analgetiska läkemedel, kan leda till permanent njurskada med risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

Absorptionen av paracetamol reduceras av kolestyramin. Paracetamol bör administreras minst 1 timme före eller 4-6 timmar efter intag av kolestyramin.

Enzyminducerande läkemedel (t.ex. fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, Johannesört) minskar biotillgängligheten av paracetamol genom en ökad glukuronidering, vilket ökar risken för levertoxicitet.

Probenecid minskar paracetamolclearance med nästan 50 %. Dosen paracetamol bör därför halveras under samtidig behandling.

Paracetamol kan påverka plasmakoncentrationerna av kloramfenikol. Det rekommenderas därför att kontrollera plasmanivåerna av kloramfenikol vid samtidig användning av paracetamol och kloramfenikol för injektion.

Den antikoagulant effekt av warfarin och andra kumarinpreparat kan öka vid långvarig daglig användning av paracetamol. Detta leder till en ökad risk för blödning. Tillfällig användning har ingen signifikant effekt.

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis) till följd av pyroglutamatrelaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4.)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Ingen skadlig effekt på fertilitet har påvisats.

Graviditet

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. Vid frågor ska läkare konsulteras.

Amning

Terapeutiska doser av läkemedlet kan användas vid amning. Paracetamol utsöndras i bröstmjölk, dock inte i kliniskt signifikanta mängder vid rekommenderade doser. Enligt tillgängliga data är amning inte kontraindicerat.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol Krka har försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar generellt sällsynta. De vanligast förekommande biverkningarna är urtikaria och förhöjt levertransaminas, vilket ses hos 0,01 % - 0,1 % av behandlade patienter.

Biverkningar som kan förekomma under behandling med paracetamol anges på följande sätt enligt frekvens:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: agranulocytos, trombocytopeni, leukopeni, hemolytisk anemi

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaxi, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolis

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mycket sällsynta: bronkospasm (analgetisk astma) hos patienter med känslighet för acetylsalicylsyra eller NSAID

Njurar och urinvägar

Mycket sällsynta: Vid långtidsbehandling kan risken för njurskada inte uteslutas (se avsnitt 4.4).

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: urtikaria

Mycket sällsynta: angioödem, allergisk dermatit (överkänslighetsreaktioner, inklusive hudutslag)

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Lever och gallvägar

Sällsynta: förhöjda nivåer av levertransaminaser

Mycket sällsynta: leverdysfunktion

Laboratorietester

Sällsynta: förhöjda nivåer serumkreatinin

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).

Pyroglutamatrelaterad 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

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det föreligger risk för förgiftning, särskilt hos äldre patienter, små barn, patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism, patienter med kronisk undernäring, patienter med glutation-utarmade tillstånd såsom sepsis, samt hos patienter som använder enzyminducerande läkemedel.

En överdos på > 6 g paracetamol som engångsdos hos vuxna, eller 125 mg paracetamol per kg kroppsvikt som engångsdos hos barn, kan orsaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall.

På motsvarande sätt kan höga totala dosnivåer under en längre tidsperiod orsaka irreversibel leversvikt. Akut pankreatit har observerats, oftast i samband med leverdysfunktion och levertoxicitet.

Symtom

Erfarenhet från överdosering visar att kliniska symtom på leverskada vanligtvis uppkommer efter 24-48 timmar efter intag av läkemedlet och är som störst efter 4-6 dagar.

Under de första 24 timmarna är symtom på överdosering av paracetamol illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och magsmärtor. Magsmärta kan vara det första symtomet på leverskada, detta uppkommer vanligtvis inte förrän efter 24-48 timmar, och kan i vissa fall uppkomma först 4-6 dagar efter intag av läkemedlet. Leverskadan är oftast maximal 72-96 timmar efter intag, men kan fortskrida om lämplig behandling inte sätts in (se nedan). Onormal glukosmetabolism och metabol acidos kan förekomma. Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan uppkomma även i frånvaro av allvarlig leverskada. Hjärtarytmi har rapporterats.

Behandling

- Omedelbar sjukhusinläggning
- Innan behandling av överdos inleds ska ett blodprov tas omedelbart för att mäta plasmakoncentrationen av paracetamol
- Intaget läkemedel ska avlägsnas skyndsamt genom ventrikeltömning, följt av intag av aktivt kol (adsorbent) och natriumsulfat (laxativ)
- Behandling innefattar administration av antidoten acetylcystein, intravenöst eller oralt, om möjligt inom 10 timmar efter intag av läkemedlet. Acetylcystein kan även ge en viss skyddande effekt även efter 10 timmar, men i dessa fall krävs förlängd behandling
- Symtomatisk behandling

Andning och cirkulation måste övervakas vid allvarliga förgiftningsfall. Om kramper uppkommer kan diazepam eventuellt administreras.

I alla fall av misstänkt eller bekräftad överdos av paracetamol är det viktigt att övervaka leverparametrar, koagulationsparametrar, njurparametrar, elektrolyter, hematologi, syra-basstatus samt elektrokardiografi (EKG). Uppföljning av dessa tester ska följa gällande riktlinjer och i vara enlighet med patientens anamnestiska data samt klinisk status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, anilider, ATC-kod: N02BE01.

Paracetamol är ett antipyretikum och ett analgetikum. Paracetamol ger antipyres genom att verka på värmeregleringscentrum i hypotalamus och smärtlindring genom förhöjning av smärtröskeln. Paracetamol har analgetiska och antipyretiska effekter liknande acetylsalicylsyra, men har inga användbara anti-inflammatoriska egenskaper.

Paracetamols analgetiska effekt fås genom hämning av prostaglandinsyntes. Prostaglandiner verkar göra smärtreceptorer mer känsliga för mekanisk stimulering eller för andra kemiska mediatorer. Paracetamol sänker kroppstemperaturen hos patienter med feber men sänker sällan normal kroppstemperatur. Detta sker genom hämning av syntes och frisättning av prostaglandiner. Läkemedlet verkar på hypotalamus genom att ge antipyres, värmeavledning ökar som en följd av vasodilation och ökat perfierat blodflöde.

Paracetamol tolereras normalt väl av patienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från matsmältningskanalen efter oral dosering. Maximala plasmakoncentrationer uppnås efter 30 minuter till 2 timmar.

Distribution

Distributionsvolymen för paracetamol är ungefär 1 l/kg kroppsvikt. Plasmaproteinbindning är försumbar vid normala terapeutiska doser.

Metabolism

Hos vuxna metaboliseras paracetamol i levern genom konjugering med glukuronidsyra (ca 60 %), sulfat (ca. 35 %) och cystein (ca. 3 %). Hos neonatala barn och barn <12 år är sulfatkonjugering den vanligaste eliminationsvägen och glukuronidationen är lägre än hos vuxna. På grund av ökad kapacitet för sulfatkonjugering är total elimination hos barn jämförbar med den hos vuxna.

Eliminering

Paracetamol utsöndras i urin, främst som glukuronid- (60 till 80 %) och sulfatkonjugat (20 to 30 %). Cirka 5% utsöndras i oförändrad form. Halveringstiden för elimination varierar mellan ca 1-4 timmar. Vid allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance < 10 ml/min) är elimination av paracetamol och dess metaboliter försenad. Konjugeringsförmågan hos äldre är oförändrad.

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

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Povidon

Delvis pregelatiniserad majsstärkelse
Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Paracetamol Krka 500 mg tabletter

Blister (klar, transparent PVC/Alu-folie): 10, 12, 20, 30, 50, 60, 100, 105 och 120 tabletter, i en kartong.

Blister (vit, ogenomskinlig PVC/Alu-folie): 10, 12, 20, 30, 50, 60, 100, 105 och 120 tabletter, i en kartong.

Vit, ogenomskinlig HDPE- burk med barnskyddande vit polypropylenförslutning: 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Paracetamol Krka 1 g tabletter

Blister (klar, transparent PVC/Alu-folie): 8, 10, 15, 16, 18, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Blister (ogenomskinlig PVC/Alu-folie): 8, 10, 15, 16, 18, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100 och 105 tabletter, i en kartong.

Vit, ogenomskinlig HDPE- burk med barnskyddande vit polypropylenförslutning: 100 och 105 tabletter, i en kartong.

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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg MTnr: 58879
1 g MTnr: 58880

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-06-22

Datum för förnyat godkännande: 2024-09-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-28

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats

www.lakemedelsverket.se