

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Noridem 10 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 100 ml injektionsflaska innehåller 1000 mg paracetamol.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 500 mg paracetamol.

En ml innehåller 10 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt: Natrium 0,04 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Klar, svagt gulaktig lösning.

Infusionslösningens osmolalitet varierar mellan 285 och 315 mOsmol/kg.

Infusionslösningens pH-värde ligger mellan 5,0 och 6,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Paracetamol Noridem 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.

4.2 Dosering och administreringssätt

Intravenös användning.

100 ml injektionsflaska ska endast användas till vuxna, ungdomar och barn som väger mer än 33 kg.

50 ml injektionsflaska ska endast användas till spädbarn och barn som väger mindre än 33 kg.

Dosering

Dosering baserad på patientens vikt (se doseringstabellen nedan).

Patientvikt	Dos per administrering	Volym per administrering	Högsta volym av Paracetamol Noridem (10 mg/ml) per administrering baserat på gruppens övre viktgränser (ml)**	Högsta dagliga dos ***
≤10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg till ≤33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, ej överstigande 2 g
>33 kg till ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, ej överstigande 3 g
>50 kg med ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg och utan ytterligare riskfaktorer för levertoxicitet	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* **Prematura nyfödda barn:** Inga data beträffande säkerhet och effekt finns tillgängliga för prematura nyfödda barn (se avsnitt 5.2).

** Patienter som väger mindre behöver mindre volymer.

Intervall mellan varje administrering måste vara minst 4 timmar. Fler än 4 doser på 24 timmar ska inte ges.

Intervall mellan varje administrering hos patienter med allvarlig njurinsufficiens måste vara minst 6 timmar.

*** **Högsta dagliga dos:** Den högsta dagliga dos som visas i ovanstående tabell gäller patienter som inte får andra läkemedel som innehåller paracetamol och ska justeras med hänsyn till sådana läkemedel.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Intervall mellan varje administrering hos patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance ≤ 30 ml/min) måste vara minst 6 timmar (se avsnitt 5.2).

Hos vuxna med hepatocellulär insufficiens, kronisk alkoholism, kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation), dehydrering:

Högsta dagliga dos får ej överskrida 3 g (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Var försiktig vid förskrivning och administrering av Paracetamol Noridem för att undvika doseringsfel på grund av förväxling mellan milligram (mg) och milliliter (ml), vilket kan resultera i en oavsiktlig överdos och död. Var noga med att säkerställa att rätt dos kommuniceras och ges. Vid skriftliga recept ska både den totala dosen i mg och den totala dosen i volym inkluderas.

Inspektera produkten visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan den administreras.

Endast för engångsbruk. Oanvänd lösning ska kasseras.

Intravenös användning

Paracetamol-lösningen ges som intravenös infusion under 15 minuter.

50 ml och 100 ml injektionsflaskor: Dra upp lösningen ur injektionsflaskan med en 0,8 mm kanyl (21 gauge kanyl) och perforera proppen lodrätt på det specifikt markerade stället.

50 ml injektionsflaskor: Paracetamol Noridem i 50 ml injektionsflaskor kan även spädas i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) (upp till en tiondel). I detta fall ska den utspädda lösningen användas inom en timme efter spädning (inklusive infusionstiden).

Patienter som väger ≤10 kg:

- Flaskan med Paracetamol Noridem ska inte hängas upp som infusion med anledning av den lilla volym läkemedel som ska ges till denna patientgrupp.
- Den volymen som ska administreras ska tas upp ur injektionsflaskan och kan ges antingen utspädd eller utspädd i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) upp till en tiondel (en del Paracetamol Noridem till nio delar spädningsvätska) och administreras under 15 minuter.
Använd den utspädda lösningen inom en timme efter spädning (inklusive infusionstiden).
- En 5- eller 10 ml-spruta ska användas för att mäta dosen i förhållande till barnets vikt och önskad volym. Volymen bör dock aldrig överstiga 7,5 ml per dos.
- Användaren bör hänvisas till bipacksedeln för doseringsriktlinjer.

4.3 Kontraindikationer

Paracetamol Noridem är kontraindicerat:

- vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot propacetamolhydroklorid (prodrug till paracetamol) eller mot något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.
- i fall av allvarlig hepatocellulär insufficiens.

4.4 Varningar och försiktighet

RISK FÖR FELMEDICINERING

Var noga med att undvika doseringsfel på grund av förväxling mellan milligram (mg) och milliliter (ml), vilket kan resultera i en oavsiktlig överdos 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 övriga administrerade läkemedel inte innehåller paracetamol eller propacetamol.

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 maximum ses vanligtvis efter 4–6 dagar. Behandling med antidot måste ges så snart som möjligt (se avsnitt 4.9).

Paracetamol bör användas med försiktighet vid:

- hepatocellulär insufficiens,
- allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance ≤30 ml/min) (se avsnitt 4.2 och 5.2),
- kronisk alkoholism,
- kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation),
- genetiskt orsakad G-6-PD-brist (favism). Uppkomsten av hemolytisk anemi är möjlig på grund av minskad tillgång till glutation efter administrering av paracetamol,
- dehydrering.

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.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnson syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med behandling med paracetamol. Patienter ska informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder, ska paracetamol omedelbart sättas ut och alternativ behandling övervägas. Om patienten har utvecklat SCAR vid användning av paracetamol får behandling med paracetamol inte återupptas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 100 ml, det vill säga det 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 minskning av paracetamoldosen bör övervägas vid samtidig behandling med probenecid,
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden för paracetamol,
- Försiktighet bör iakttas vid samtidigt intag av enzyminducerande substanser (se avsnitt 4.9).
- Samtidig användning av paracetamol (4 g per dag i minst 4 dagar) och orala antikoagulantia kan leda till små variationer i INR-värde. Under den samtidiga användningen ska övervakningen av INR-värdet ökas. Fortsätt övervakningen under 1 vecka efter det att paracetamolbehandlingen avslutats.
- Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer, (se avsnitt 4.4.)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder varken på missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar ofullständiga resultat. Om det finns kliniskt behov kan paracetamol användas under graviditet. Det ska då användas med lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

Amning

Efter oral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjölken i små mängder. Inga oönskade effekter har rapporterats hos diande spädbarn.

Paracetamol Noridem kan därför användas av ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol Noridem har inga eller obetydliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Liksom för alla läkemedel som innehåller paracetamol är biverkningar sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Dessa beskrivs nedan.

Organsystem	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sjukdomskänsla	Överkänslighetsreaktion	
Blodkärl	Hypotoni		
Lever och gallvägar	Förhöjda nivåer av levertransaminaser		
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni, Leukopeni, Neutropeni.	
Metabolism och nutrition			Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Beskrivning av utvalda biverkningar

Frekventa biverkningar vid injektionsstället har rapporterats under kliniska studier (smärta eller en brännande känsla).

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnson syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats (se avsnitt 4.4.).

Överkänslighetsreaktioner, från enkla hudutslag eller nässelutslag till anafylaktisk chock, vilka kräver att behandlingen avbryts har rapporterats i mycket sällsynta fall.

Erytem, rodnad, klåda och takykardi har rapporterats.

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.

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 finns risk för leverskada (inklusive fulminant hepatit, leverinsufficiens, kolestatisk hepatit, cytolytisk hepatit), särskilt hos äldre patienter, hos små barn, hos patienter med leversjukdom, vid

kronisk alkoholism, hos patienter med kronisk undernäring och hos patienter som får enzyminducerare. Överdoserings kan vara livshotande i dessa fall.

Symtom uppkommer vanligen inom 24 timmar och innefattar: illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och buksmärter. Överdoserings med 7,5 g paracetamol eller mer som engångsdos till vuxen, eller 140 mg/kg kroppsvikt som en engångsdos till barn, orsakar levercytolys som kan leda till fullständig och irreversibel nekros, resulterande i hepatocellulär insufficiens, metabolisk acidosis och encefalopati som kan leda till koma och död. Samtidigt ses ökade nivåer av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin tillsammans med minskade protrombinnivåer vilket kan uppträda 12 till 48 timmar efter administrering.

Kliniska symtom på leverskada observeras vanligen efter två dagar och når maximum efter 4–6 dagar.

Akutåtgärder

- Omedelbar intagning på sjukhus.
- Innan behandling påbörjas, tas så snart som möjligt efter överdosen ett blodprov för bestämning av paracetamolkoncentration i plasma.
- Behandling av en överdos inkluderar oral eller intravenös administrering av antidoten N-acetylcystein (NAC), om möjligt inom 10 timmar. NAC 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.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Den exakta mekanismen för de analgetiska och antipyretiska egenskaperna hos paracetamol är ännu ej fastställd och kan involvera centrala och perifera effekter.

Paracetamol börjar ge smärtlindring inom 5–10 minuter efter att administreringen har påbörjats. Maximal analgetisk effekt uppnås inom 1 timme och effekten kvarstår normalt i 4–6 timmar.

Paracetamol ger febernedsättning inom 30 minuter efter att administreringen har påbörjats och den antipyretiska effekten kvarstår i minst 6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vuxna

Absorption

Paracetamol visar en linjär farmakokinetisk profil efter en engångsdos på upp till 2 g, samt efter upprepad administrering under 24 timmar.

Paracetamols biotillgänglighet efter infusion av 500 mg och 1 g paracetamol är i samma storleksordning som den som observeras efter infusion av 1 g och 2 g paracetamol (innehållande 500 mg respektive 1 g paracetamol). Den maximala plasmakoncentration ($C_{\max}$) av paracetamol som ses i slutet av en 15-minuters intravenös infusion av 500 mg och 1 g paracetamol är ca 15 mikrogram/ml respektive 30 mikrogram/ml.

Distribution

Paracetamols distributionsvolym är ca 1 l/kg

Paracetamol är inte bundet till plasmaproteiner i någon större utsträckning.

Efter infusion av 1 g paracetamol observerades signifikanta koncentrationer av paracetamol (ca 1,5 mikrogram/ml) i cerebrospinalvätskan från 20 minuter efter infusion.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern via två huvudvägar: glukuronidkonjugering och sulfatkonjugering. Den sistnämnda vägen blir snabbt mättad vid doseringar överskridande terapeutisk dos. En liten del (mindre än 4 %) omvandlas av cytokrom P450 till en reaktiv intermediär (N-acetyl-bensokinon-imin), som vid normal användning snabbt detoxifieras av reducerat glutation och utsöndras via urinen efter konjugering med cystein och merkaptursyra. Vid kraftig överdosering ökar dock mängden av denna toxiska metabolit.

Eliminering

Paracetamols metaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen. 90 % av den administrerade dosen utsöndras inom 24 timmar, främst som glukuronidkonjugat (60–80 %) och sulfatkonjugat (20–30 %). Mindre än 5 % elimineras oförändrat. Halveringstiden i plasma är 2,7 timmar och total clearance är 18 l/timme.

Pediatrik population

Paracetamols farmakokinetiska parametrar hos spädbarn och barn liknar dem som observeras hos vuxna, med undantag för halveringstiden i plasma, vilken är något kortare (1,5 till 2 timmar). Hos nyfödda är halveringstiden i plasma längre än hos spädbarn, ca 3,5 timmar. Nyfödda, spädbarn och barn upp till 10 år utsöndrar betydligt mindre glukuronidkonjugerade derivat och mer sulfatkonjugerade derivat än vuxna.

*Tabell. Åldersrelaterade farmakokinetiska värden (standardiserad clearance, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$) presenteras nedan.*

Ålder	Vikt (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 veckor gestationsålder	3,3	5,9
3 månader PNA	6	8,8
6 månader PNA	7,5	11,1
1 år PNA	10	13,6
2 år PNA	12	15,6
5 år PNA	20	16,3
8 år PNA	25	16,3

* CL_{std} är en uppskattning av CL för populationen

Särskilda populationer

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 patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion är elimineringstiden för glukuronid- och sulfatkonjugerade derivat 3 gånger längre än hos friska försökspersoner. När paracetamol ges till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≤ 30 ml/min) bör därför det kortaste intervallet mellan varje administrering ökas till 6 timmar (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 visade inte några andra särskilda risker för människa utöver den information som finns i andra avsnitt av produktresumén.

Studier av lokal tolerans hos råtta och kanin visade god tolerans. Frånvaro av fördröjd kontaktöverkänslighet har testats på marsvin.

Gängse studier som använder de nuvarande accepterade standarderna för utvärdering av reproduktionseffekter och effekter på utveckling finns inte tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Vattenfritt dinatriumfosfat
Saltsyra (för justering av pH-värdet)
Natriumhydroxid (för justering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom dem som omnämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flaska: 2 år

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om det inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena före användning användarens ansvar.

50 ml injektionsflaskor:

Efter spädning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) ska lösningen också användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart ska den sparas högst 1 timme (infusionstid inkluderad).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Ska inte förvaras i kylskåp eller frys.

Förvara innerförpackningen i den metalliserade skyddspåsen och i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Efter att den metalliserade skyddspåsen har öppnats måste produkten användas omedelbart.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml och 100 ml plastflaskor av polypropen med gjutet plastlock, en gummipackning (typ II) och en dragring eller med plastlock med inbäddade elastomerer (dubbla portar). Varje flaska är förpackad i en metalliserad skyddande plastpåse.

50 ml och 100 ml injektionsflaskor finns i förpackningar om 1, 5, 10 och 12 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

50 ml och 100 ml injektionsflaskor:

Inspektera produkten visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan den administreras.

Endast för engångsbruk. Oanvänd lösning ska kasseras.

Den färdigberedda lösningen ska inspekteras visuellt och får inte användas om den är grumlig, innehåller synliga partiklar eller fällning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Cypern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

67957

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2026-05-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-04