

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter: Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter: Varje tablett innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter: Vit kapselformad tablett med plana kanter, mått ca 17 mm × 7 mm, S brytskåra 1 (S | 1) på ena sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Paracetamol 1 g tabletter: Vit kapselformad tablett med avfasade kanter, mått ca 20 mm × 9 mm, brytskåra på ena sidan. Skåran är endast till för att underlätta brytning för att underlätta sväljning och inte för att dela upp i lika doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kortvarig symtomatisk behandling av mild till måttlig smärta och/eller feber.

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter är avsedda för vuxna, ungdomar och barn med kroppsvikt över 21 kg (6 år och äldre).

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter är avsedda för vuxna och ungdomar med en kroppsvikt över 60 kg (15 år och äldre).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den lägsta effektiva dosen ska användas under kortast möjliga tid. Den maximala dygnsdosen får inte överskridas.

Paracetamol doseras beroende på kroppsvikt och ålder, vanligtvis 10 – 15 mg/kg kroppsvikt som engångsdos, upp till en maximal dygnsdos på 60 mg/kg kroppsvikt. För dosering enligt kroppsvikt och ålder se tabellerna.

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter är inte avsedda för barn under 6 år med kroppsvikt mindre än 21 kg.

Ungefärlig ålder	Kroppsvikt	Enkeldos	Maximal daglig dos
6 – 8 år	21 – 24 kg	250 mg (½ tablett)	1 g (2 tabletter)
9 – 10 år	25 – 33 kg	250 mg (½ tablett)	1,5 g (3 tabletter)
10 – 12 år	34 – 41 kg	500 mg (1 tablett)	2 g (4 tabletter)

12 – 15 år	42 – 49 kg	500 mg (1 tablett)	2,5 g (5 tabletter)
> 15 år	50 – 60 kg	500 mg (1 tablett)	3 g (6 tabletter)
	> 60 kg	500 mg – 1g (1 – 2 tabletter)	4 g (8 tabletter)*

* Maximal daglig dos på 4 g kan tas av patienter med kroppsvikt över 60 kg efter ordination från läkare.

Engångsdosen kan upprepas vid behov, med ett intervall på minst 4 – 6 timmar.

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter är inte avsedda för barn och ungdomar under 15 år och som väger mindre än 60 kg.

Ungefärlig ålder	Kroppsvikt	Enkeldos	Maximal daglig dos
> 15 år	> 60 kg	1 g	4 g*

* Maximal daglig dos på 4 g kan tas av patienter med kroppsvikt över 60 kg efter ordination från läkare.

Engångsdosen kan upprepas vid behov, med ett intervall på minst 4 – 6 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Paracetamol ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion eftersom en reducerad dos och/eller förlängt doseringsintervall är nödvändigt (se avsnitt 4.4). Den maximala enkeldosen bör inte överstiga 500 mg.

- Doseringsintervall på 6 timmar rekommenderas vid glomerulär filtrationshastighet 50 – 10 ml/min.
- Doseringsintervall på 8 timmar rekommenderas vid glomerulär filtrationshastighet mindre än 10 ml/min.

Nedsatt leverfunktion

Paracetamol ska användas med försiktighet till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom eftersom dosen bör minskas eller doseringsintervallet förlängas (se avsnitt 4.4). Hos dessa patienter bör den dagliga dosen inte överstiga 60 mg/kg (högst 2 g/dag). Användningen av detta läkemedel är kontraindicerat hos patienter med allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Äldre

Erfarenhet har visat att normal vuxendosering av paracetamol vanligtvis är lämplig. Hos sköra, orörliga äldre patienter eller hos äldre patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan dock en minskning av mängden eller doseringsfrekvensen vara lämplig (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletterna ska sväljas med en tillräcklig mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Allvarlig leverinsufficiens.
- Akut hepatit.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter ska varnas för att inte använda andra paracetamolinnehållande läkemedel samtidigt.

Fall av paracetamolinducerad levertoxicitet, inklusive dödsfall, har rapporterats hos patienter som tar paracetamol i doser inom det terapeutiska området. Dessa fall rapporterades hos patienter med en eller

flera riskfaktorer för levertoxicitet inklusive låg kroppsvikt (< 50 kg), nedsatt njur- och leverfunktion, kronisk alkoholism, samtidigt intag av hepatotoxiska läkemedel och vid akut och kronisk undernäring (låga reserver av leverglutation).

Paracetamol bör användas med försiktighet hos patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist, vid hemolytisk anemi, vid glutationsbrist, kronisk undernäring, kronisk alkoholism, uttorkning, hos äldre och hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och/eller njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Regelbunden övervakning av leverfunktionstester rekommenderas hos patienter med nedsatt leverfunktion och de som får höga doser paracetamol under en lång period. Risken för allvarliga hepatotoxiska effekter ökar markant med ökande dos och behandlingslängd. Underliggande leversjukdom ökar risken för paracetamolrelaterad leverskada. Risken för överdosering är högre hos patienter med icke-cirrotisk leverskada orsakad av alkohol.

Intag av alkohol måste undvikas under behandlingen. Långvarig alkoholkonsumtion ökar signifikant risken för levertoxicitet av paracetamol.

Mätning av protrombintid krävs vid samtidig behandling med orala antikoagulantia och långvarigt regelbundet dagligt intag av paracetamol.

Möjligheten för njursvikt kan inte uteslutas vid långtidsbehandling.

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Absorptionshastigheten av paracetamol kan ökas av metoklopramid eller domperidon. Samtidig användning behöver dock inte undvikas.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. Paracetamol bör administreras minst 1 timme före eller 4 – 6 timmar efter kolestyramin.

Långvarig samtidig administrering med acetylsalicylsyra eller andra NSAID kan leda till njurskador.

Den antikoagulerande effekten av warfarin eller andra kumarinprodukter kan öka tillsammans med en ökad risk för blödning vid långvarigt regelbundet dagligt intag av paracetamol. Enstaka användning har ingen signifikant effekt.

Levertoxiska ämnen kan öka potentiell ackumulering och överdosering av paracetamol.

Paracetamol kan påverka farmakokinetiken för kloramfenikol. Därför rekommenderas en analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling med kloramfenikol för injektion.

Probenecid minskar utsöndringen av paracetamol med nästan 50%. Paracetamoldosen kan alltså halveras vid samtidig behandling.

Inducerare av mikrosomala enzymer (t.ex. rifampicin, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, johannesört) minskar biotillgängligheten av paracetamol genom en ökad glukuronidering, och risken för levertoxicitet ökar. Sådana kombinationer bör undvikas.

Samtidig användning av paracetamol och zidovudin kan resultera i en ökad risk för neutropeni.

Samtidig användning av paracetamol och isoniazid kan resultera i en ökad risk för levertoxicitet.

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

Graviditet

En stor mängd data om gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal toxicitet. Epidemiologiska studier på neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol i livmodern visar osäkra 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 bröstmjolk men kommer sannolikt inte att påverka barnet vid terapeutiska doser. Det är inte nödvändigt att avbryta amningen under korttidsbehandling med de rekommenderade doserna av detta läkemedel.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol Zentiva har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Administrering av paracetamol kan orsaka följande biverkningar (klassificerade i grupper enligt MedDRA-terminologi med frekvensen definierad enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $<1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $<1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$ till $<1/1\,000$); mycket sällsynt ($<1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynt	Trombocytopeni
Immunsystemet	Sällsynt	Hudöverkänslighetsreaktioner inkl. utslag och angioödem
	Mycket sällsynt	Anafylaxi
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket sällsynt	Bronkospasm*
Lever och gallvägar	Mycket sällsynt	Onormal leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynt	Fall av allvarliga hudreaktioner såsom toxisk epidermal nekrolys (TEN), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), akut generaliserad exantematös pustulos

* Hos patienter som är känsliga för acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

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

Vid överdos av paracetamol krävs omedelbar läkarvård, även om inga symtom på överdos förekommer.

Symtom

Överdoser även med relativt låga paracetamoldoser kan resultera i en allvarlig skada på levern och ibland akut njurtubulär nekros.

Illamående, kräkningar, letargi, aptitlöshet, blekhet och svettning kan förekomma inom 24 timmar, eller så kan patienter vara asymtomatiska. Buksmärta kan vara det första symtomet på leverskada och uppträder inom 1–2 dagar. Överdoser av paracetamol kan orsaka levercellsnekros som sannolikt inducerar fullständig och irreversibel nekros, vilket resulterar i levercellsinsufficiens, metabol acidosis och encefalopati som kan leda till koma och död. Samtidigt observeras ökade nivåer av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin tillsammans med förlängd protrombintid som kan uppträda 12 till 48 timmar efter administrering. Förlängning av protrombintiden är en av indikatorerna på nedsatt leverfunktion, och därför rekommenderas övervakning av den. Komplikationer av leversvikt inkluderar cerebralt ödem, blödning, hypoglykemi, hypotoni, infektioner och njursvikt.

Leverskador är sannolikt hos patienter som har tagit mer än de rekommenderade mängderna paracetamol. Det anses att överskottsmängder av toxisk metabolit binds irreversibelt till levervävnaden. Vissa patienter kan löpa ökad risk för leverskador på grund av paracetamoltoxicitet.

Riskfaktorer inkluderar:

- Patienter med leversjukdom.
- Äldre patienter.
- Små barn.
- Patienter som får långtidsbehandling med karbamazepin, fenobarbiton, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört eller andra läkemedel som inducerar leverenzym.
- Patienter som regelbundet konsumerar alkohol utöver rekommenderade mängder.
- Patienter med glutationutarmning t.ex. ätstörningar, cystisk fibros, HIV-infektion, svält, kakexi.

Akut njursvikt kan uppstå utan allvarligt nedsatt leverfunktion. Andra manifestationer av förgiftning är myokardskada, hjärtrytmrubbningar och pankreatit.

Behandling

Sjukhusinläggning krävs. Blodprover bör tas för att fastställa initial plasmakoncentration av paracetamol. Vid en enstaka akut överdos ska plasmakoncentrationen av paracetamol mätas 4 timmar efter intag. Framkallning av kräkningar, magsköljning, speciellt om paracetamol har intagits mindre än 4 timmar sen, sedan måste metionin (2,5 g oralt) ges, samt lämpliga stödåtgärder. Administrering av

aktivt kol för att minska gastrointestinal absorption är kontroversiellt. Det specifika motgiftet N-acetylcystein bör ges så snart som möjligt, inom 8–15 timmar efter förgiftning, men gynnsamma effekter har även observerats vid senare administrering av acetylcystein. Acetylcystein ska administreras i enlighet med nationella behandlingsriktlinjer, det ges vanligtvis till vuxna, ungdomar och barn intravenöst i 5 % glukos, startdosen ska vara 150 mg/kg kroppsvikt inom loppet av 15 minuter. Vidare ges 50 mg/kg i en infusion av 5 % glukos under en period av 4 timmar, och därefter 100 mg/kg till den 16:e resp. 20:e timmen från början av behandlingen. Acetylcystein kan också administreras oralt inom 10 timmar efter intag av en toxisk dos paracetamol i en dos på 70 – 140 mg/kg 3 gånger om dagen. Hemodialys eller hemoperfusion är lämpliga vid mycket allvarlig förgiftning. Symtomatisk behandling bör genomföras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, anilider, ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett smärtstillande och febernedsättande medel utan antiinflammatorisk effekt. Verkningsmekanismen liknar sannolikt verkan av acetylsalicylsyra och är beroende av prostaglandinhämning i det centrala nervsystemet.

Den smärtstillande effekten av paracetamol efter en engångsdos på 0,5 – 1 g varar 3 – 6 timmar, febernedsättande 3 – 4 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 30–60 minuter efter oral administrering.

Distribution

Paracetamol är relativt jämnt fördelat i kroppsvätskan. Plasmaproteinbindningen varierar; 20 – 30 % kan vara bunden i koncentrationer som fångas vid akut förgiftning. Paracetamol passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjöl.

Metabolism och eliminering

Utsöndring sker praktiskt taget uteslutande via njurarna i form av konjugerade metaboliter. Cirka 5 % paracetamol utsöndras oförändrat. Halveringstiden för eliminering är 1–4 timmar efter terapeutiska doser. Vid allvarlig leverinsufficiens förlängs den i upp till 5 timmar. Vid njurinsufficiens är halveringstiden inte förlängd, men på grund av långsammare njurutsöndring krävs en dosreduktion av paracetamol.

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

Pregelatiniserad majsstärkelse
Majsstärkelse
Talk (E 553)
Stearinsyra (E 570)

Povidon (E 1201)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/Al-blister.

Förpackningsstorlekar:

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletter: 10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 100, 120 eller 300 tabletter.

Paracetamol Zentiva 1 g tabletter: 8, 16, 50 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prag 10

Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg MTnr 61774

1 g MTnr 61775

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-03-21

Datum för den senaste förnyelsen: 2027-02-07

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-01