

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Paracut 250 mg tabletter
Paracut 500 mg tabletter
Paracut Forte 1 g tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett Paracut innehåller paracetamol 250 mg.
1 tablett Paracut innehåller paracetamol 500 mg.
1 tablett Paracut Forte innehåller paracetamol 1 g.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Paracut 250 mg tablett: Vit, rund tablett med brytskåra. Diametern är 10 mm.

Paracut 500 mg tablett: Vit, kapselformad tablett med brytskåra. Längden är 18 mm och bredden är 7,5 mm.

Paracut Forte 1 g tablett: Vit, kapselformad tablett med brytskåra. Längden är 22,5 mm och bredden är 9 mm.

Tabletterna kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärtor, muskelsmärter, som analgetikum vid reumatiska smärter, hyperpyrexia.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn över 40 kg (över 12 år):

500 mg – 1000 mg var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.

Pediatrisk population:

10-15 mg/kg kroppsvikt högst 4 gånger per dygn.

Vikt	Ålder	Dosering
15-25 kg	ca 3-7 år	250 mg var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.
25-40 kg	ca 7-12 år	250 mg – 500 mg var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.
>40 kg	>12 år	500 mg – 1 g var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn.

Patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion:

För patienter som lider av nedsatt lever- eller njurfunktion eller Gilbert's syndrom bör dosen vara mindre eller intervallen mellan doserna längre.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne.

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 avsnitt 4.9).

Paracetamol kan vid längre tids användning öka risken för skador på njurarna.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med måttligt till svårt nedsatt lever- eller njurfunktion.

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

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

Flukloxacillin

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).

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. Detta beror på en ökad bildning av möjliga toxiska metaboliter till paracetamol vid induktion.

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 Paracut på andra läkemedels farmakokinetik

Paracetamol kan påverka *kloramfenikols* farmakokinetik. Därför rekommenderas analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling.

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

Vid användning av terapeutiska doser har paracetamol ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Centrala och perifera nervsystemet: trötthet

Magtarmkanalen: illamående, kräkning

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Allmänna symtom: huvudvärk, svettning, hypotermi

Centrala och perifera nervsystemet: yrsel, nervositet

Magtarmkanalen: diarré, magsmärtor (inklusive kramp och brännande känsla), förstoppning

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum): halsbränna

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Allmänna symtom: exantem

Mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), inklusive enskilda rapporter

Immunsystemet: Kraftiga överkänslighetsreaktioner mot paracetamol (Quinke's ödem, dyspné, minskat blodtryck och chock)

Blodet och lymfsystemet: hematopoetiska störningar (trombocytopeni, leukopeni, sporadiska fall av agranylocytos, pancytopeni)

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum: bronkospasm.

Hud och subkutan vävnad: Allvarliga hudreaktioner har i mycket sällsynta fall rapporterats.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Metabolism och nutrition: metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Beskrivning av utvalda biverkningar

Levertoxicitet, se avsnitt 4.4.

Kliniska och epidemiologiska data visar att förlängd användning av analgetika kan leda till nefropati, inklusive papilläer nekros och interstitiell nefrit samt sekundär pyelonefrit.

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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

4.9 Överdoser

Paracetamol metaboliseras i levern till glukuronid och sulfatkonjugat. När dessa metaboliska vägar mättats pga överdos av paracetamol, ökar bildningen av toxiska metaboliter av paracetamol. Glutation inaktiverar denna metabolit. Om ingen glutathion finns tillgänglig kan den toxiska metaboliten orsaka skador på levercellerna. Antidoten acetylcystein ökar på glutathion-reserverna i levern. Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas.

Toxicitet: Toxisk dos till vuxna ca 140 mg/kg, till barn ca 175 mg/kg. Beträffande toxiska serumkoncentrationer se nedan under behandling. Svält, dehydrering, medicinering med enzyminducerande läkemedel samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer. Även subakut "terapeutisk" överdosering kan ge förgiftning.

Symtom: Initiala symtom kan saknas helt men buksmärter, illamående och kräkningar kan uppträda inom några timmar och fortsätta under 1-2 dygn. Hos patienter som inte i tid behandlas med antidot uppträder efter 1-2 dygn tecken på levercellskada som i regel kulminerar efter 3-4 dagar. Njurskada kan förekomma sekundärt till leversvikt och i undantagsfall vara enda symtom med debut inom 1-3 dygn. Vid extremt höga koncentrationer har medvetenlöshet i kombination med acidosis och hyperglykemi observerats.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. S-paracetamol bestäms tidigast 4 tim efter tablettintaget (akutsvar). Provet ska tas innan antidotbehandling med acetylcystein sätts in eftersom detta kan ge falskt låga värden. Acetylcystein ger skydd mot leverskadan om behandlingen påbörjas inom 8–10 tim och är indicerat om S-paracetamol ligger över 1000 µmol/l vid 4 tim, 700 µmol/l vid 6 tim och 450 µmol/l vid 9 tim efter exponeringen (obs fördröjd absorption efter intag av depåpreparat eller intag av medel som hämmar tarmmotoriken). Vid alkoholism, svält, vätskebrist, nedsatt leverfunktion eller medicinering med enzyminducerande läkemedel kan det vara motiverat att sätta gränsen för antidotterapi vid ca 3/4 av nämnda koncentrationer. Dosering av acetylcystein: Intravenöst ges initialt 150 mg/kg i 200–300 ml glukos 50 mg/ml under 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 50 mg/ml glukos under 4 tim och därefter 6,25 mg/kg/tim under 16 tim (75 mg/kg löses i 500 ml glukoslösning 50 mg/ml och ges per 12-timmarspass). Vätskemängderna kan vid behov reduceras, speciellt spädningsschema finns (kontakta GIC). Acetylcystein insätts ofta även i de fall patienten kommer in mer än 10 tim efter att ha intagit toxisk dos eller har överkonsumerat paracetamol "subakut" över många timmar eller dagar. I dessa fall ges ibland en förlängd behandling (kontakta gärna GIC för riktlinjer). Leverfunktion (inklusive INR) och njurfunktion följs noga och eventuell organsvikt behandlas symtomatiskt. Levertransplantation kan bli aktuell.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lätta analgetika och antipyretika
ATC kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilinderivat 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 trombocytaggregation 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-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 erhålls efter ca 1/2 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 1/2-1 timme, maximal febernedsättning erhålls efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas väl vid peroral tillförsel. Maximal plasmanivå uppnås inom 30-60 minuter. Samtidigt intag av mat förlänger absorptionen. Paracetamols halveringstid i plasma är ca 2 timmar. Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering med glukuronidsyra och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3-10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P450 till en levertoxisk intermediärmetabolit. Denna metabolit konjugeras därefter till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Paracetamol och dess metaboliter utsöndras via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras ca 2-3 % som oförändrat paracetamol, ca 80-90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat. Vid allvarlig lever- eller njursvikt blir metabolismen och elimineringen av metaboliterna långsammare.

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

Povidon
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat
Stearinsyra
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Paracut 500 mg: 5 år.
Paracut 250 mg: 5 år
Paracut Forte 1 g: 4 år (blister) och 5 år (plastburk).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Paracut 250 mg: 10 tabletter i blisterförpackning (PVC/Al).
Paracut 500 mg: 10, 20 och 30 tabletter i blisterförpackning (PVC/Al).
100 tabletter i tablettburk (HDPE-burk med LDPE-kork).

Paracut Forte 1 g: 5, 30 och 100 tabletter i blisterförpackning (PVC/Al) eller i tablettburk (burk HD-PE plast, lock LD-PE plast).

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

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Tavastehus
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Paracut 250 mg: 28012
Paracut 500 mg: 22637
Paracut Forte 1 g: 28013

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Paracut 250 mg tabletter: 2010-12-10/ 2013-01-25
Paracut 500 mg tabletter: 2008-01-25/ 2013-01-25
Paracut Forte 1 g tabletter: 2010-12-10/ 2013-01-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-21