

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pirasan 500 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller paracetamol 500 mg

Detta läkemedel innehåller 0.007 mmol natrium, vilket är lika med 0,161 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, avlång tablett med skåra, märkt med PARA 500 på ena sidan och M+ på den andra.

Storlek: 17 x 7,5 mm

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 8 tabletter per dygn.

Barn:

10-15 mg/kg kroppsvikt var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn (se doseringstabellen).

Vikt	Ålder	Dosering
15-25 kg	3-7 år	½ tablett var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn
25-40 kg	7-12 år	½ - 1 tablett var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn
>40 kg	>12 år	1-2 tabletter var 4-6 timme, högst 8 tabletter per dygn

Rekommenderad dos bör ej överskridas. Högre dos medför inte någon ökning av den analgetiska effekten.

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 iaktas hos patienter med måttligt till svårt nedsatt lever- eller njurfunktion.

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

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 är risken sannolikt större för leverskada vid behandling med maximal rekommenderad dos av paracetamol hos patienter som står på enzym-inducerande 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 bör sannolikt innebära att dosen av paracetamol kan halveras vid samtidig behandling med *probenecid*.

Absorptionshastigheten av paracetamol kan öka 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 Pirasan på andra läkemedels farmakokinetik

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Inga kända risker vid användning under graviditet

Amning: Paracetamol utsöndras i bröstmjolk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik vid terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner vid terapeutiska doser.

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: hematopoetiska störningar (trombocytopeni, leukopeni, sporadiska fall av agranulocytos, pancytopeni)

Immunsystemet

Mycket sällsynta: kraftiga överkänslighetsreaktioner mot paracetamol (Quinke's ödem, dyspné, minskat blodtryck och chock)

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: trötthet

Mindre vanliga: yrsel, nervositet

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: halsbränna

Mycket sällsynta: bronkospasm

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, kräkning

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

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: huvudvärk, svettning, hypotermi

Sällsynta: exantem

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.

4.9 Överdoser

Vid överdosering kan konjugationsförmågan i levern mätas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms, vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Det är därför av största betydelse att antidot-behandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas. Initialt efter intaget och under de första dygnet förekommer eventuellt buksmärtor, illamående och kräkningar. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter ett par dygn och kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Njurskada kan förekomma. Pankreatit och toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats.

Toxicitet:

5 g under 24 timmar till 3 ½ åring, 15-20 g till vuxna, 10 g till alkoholist gav letal intoxikation. Toxisk dos till barn och vuxna i regel > 140 mg/kg. Svält, dehydrering, medicinering med enzyminducerande substanser, såsom vissa antiepileptika (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin), rifampicin och johannesört (hypericum) samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer och redan ringa överdosering kan då ge uttalad leverskada. Även subakut "terapeutisk" överdosering har lett till allvarig intoxikation med doser varierande från 6 g/dygn under en vecka, 20 g under 2-3 dygn etc.

Behandling:

Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktionen, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus. Acetylcystein är antidot och behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 timmar ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten. Acetylcystein kan dock ge visst skydd även efter 10 timmar med då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifesterad paracetamolinducerad leversvikt. Lever- och njursviktsterapi blir ofta aktuell i de fall tidsfristen för

effektiv antidotbehandling löpt ut och toxiska koncentrationer föreligger. Hemoperfusion kan under speciella förhållanden vara indicerad. I extrema fall kan levertransplantation bli aktuell.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lätta analgetikum, antipyretika ATC-kod: N02BE01

Paracetamol är ett anilidderivat 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 som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra.

Den analgetiska effekten hänger förmodligen ihop med att paracetamolmolekylen kan fånga upp och oskadliggöra fria OH- och O-radikaler, vilka till exempel bildas vid vävnadsskador. Paracetamol hämmar inte enzymet prostaglandinsyntetas (vilket NSAID gör). Dock är det möjligt att den analgetiska effekten till delvis kan förklaras genom en annan inverkan på syntesen av prostaglandiner och leukotriener. Den antipyretiska effekten beror på att värmereglerande centra i CNS påverkas, varigenom värmeavgivningen ökar.

Analgetisk effekt erhålls efter ca ½ 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 ½ - 1 timme och maximal febernedsättning fås efter 2-3 timmar, effektdurationen är ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas snabbt vid peroral tillförsel och maximala plasmakoncentrationer nås inom 30-60 minuter. Samtidigt intag av föda förlänger absorptionen. Paracetamols halveringstid i plasma är ca 2 timmar. Paracetamol metaboliseras huvudsakligen i levern till glukuronid och sulfat. En mindre del (ca 3-10% av terapeutisk dos) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P-450 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 finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse

Povidon

Natriumdokusat

Kiseldioxid, kolloidal vattenfri

Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletter 500 mg, tryckförpackning (PVC/Al) om 10, 20, 30 och 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

RPH Pharmaceuticals AB
Lagervägen 7
136 50 Jordbro

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

45630

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-01-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2012-01-27