FASS

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Panodil 60 mg suppositorier
Panodil 125 mg suppositorier
Panodil 250 mg suppositorier
Panodil 500 mg suppositorier
Panodil 1 g suppositorier

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 suppositorium innehåller 60 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg respektive 1 g paracetamol.

För fullständigt förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Suppositorium.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärtor, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärtor, hyperpyrexi.
Suppositorier är lämpliga för feber och smärttillstånd vid sväljsvårigheter, illamående och kräkningar eller postoperativt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Rekommenderad dos bör ej överskridas pga risken för leverskador, se avsnitt 4.4 och 4.9.
Vid värk eller feber i mer än 3 dagar eller om symptomen förvärras eller om andra symptom tillkommer ska behandlingen avbrytas och patienten uppmanas söka vård.

Vuxna och ungdomar över 40 kg (över 12 år):
1 g: 1 suppositorium var 4-6 timme, högst 4 suppositorier per dygn.
500 mg: 1-2 suppositorier var 4-6 timme, högst 8 suppositorier per dygn.

Barn:
Maximal dygnsdos: 60 mg/kg kroppsvikt.
10-15 mg/kg kroppsvikt var 4-6 timme, högst 4 gånger/dygn.

För barn är den längsta rekommenderade behandlingstiden utan medicinsk bedömning 2 dagar.

Suppositorier 60 mg

Vikt	Ålder	Dosering
5-10 kg	3 månader-ca 1 år	

Vikt	Ålder	Dosering
		1 suppositorium var 4-6 timme, högst 4 suppositorier/dygn.
10-15 kg	ca 1-3 år	2 suppositorier var 4-6 timme, högst 8 suppositorier/dygn

Suppositorier 125 mg

Vikt	Ålder	Dosering
10-15 kg	ca 1-3 år	1 suppositorium var 4-6 timme, högst 4 suppositorier/dygn

Suppositorier 250 mg

Vikt	Ålder	Dosering
15-25 kg	ca 3-7 år	1 suppositorium var 4-6 timme, högst 4 suppositorier/dygn
25-40 kg	ca 7-12 år	2 suppositorier var 4-6 timme, högst 8 suppositorier/dygn

Suppositorier 500 mg

Vikt	Ålder	Dosering
> 40 kg	> 12 år	1-2 suppositorium var 4-6 timme, högst 8 suppositorier per dygn.

Äldre patienter

För äldre patienter, speciellt svaga eller sängliggande kan dosen behöva reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Njurinsufficiens
Vid njurinsufficiens ska dosen reduceras och doseringsintervallet ökas till minst var 6 timme.

Nedsatt leverfunktion
Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Suppositorier införes i ändtarmen med den trubbiga änden först.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Svår leverinsufficiens

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Överskrid ej rekommenderad dos.
Patienter med misstänkt överdosering ska behandlas omedelbart även om denne mår bra pga risken för mycket allvarlig leverskada, se avsnitt 4.9.

Långvarigt intag av olika slags smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan försämra
huvudvärken. Om detta händer eller det finns misstanke om detta bör behandlingen avbrytas. Överdriven användning kan misstänkas för patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) användande av smärtstillande läkemedel.

Försiktighet bör iakttas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då milda reaktioner av bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Hos patienter med glutation-utarmade tillstånd såsom sepsis, kan användningen av paracetamol öka risken för metabolisk acidos.

Försiktighet bör iakttas vid användning av paracetamol till patienter med måttlig och svår njurinsufficiens.

Försiktighet vid leversjukdom eller vid samtidig användning av läkemedel som kan påverka leverfunktionen. Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (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 även under 4.9 Överdosering. Vid hög feber, tecken på sekundär infektion eller om symtomen varar längre än 3 dagar, skall behandlingen omvärderas.

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet hos patienter med något av nedanstående tillstånd:

- leversvikt
- alkoholism
- Gilberts syndrom (familjär icke-hematolytisk gulsot)
- vid uttorkning
- vid undernäring
- äldre, vuxna och ungdomar som väger mindre än 50kg

- G-6-PD-brist (favism)
- hemolytisk anemi

Risken för allvarlig leverskada vid överdosering är större hos patienter med icke-cirrotisk alkoholrelaterade leverskador.

Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), i synnerhet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis, malnutrition och andra orsaker till glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Noggrann övervakning, inklusive sökning efter 5-oxoprolin i urinen rekommenderas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Paracetamol metaboliseras i levern och kan därför interagera med andra läkemdel som har samma metaboliseringsväg eller kan hämma eller inducera denna metaboliseringsväg och orsaka hepatoxicitet, speciellt vid överdosering, se avsnitt 4.9.

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

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic 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.

Probenecid i det närmaste halverar clearence av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Detta torde innebära att dosen paracetamol kan halveras vid samtidig behandling med probenecid.

Effekter av Panodil på andra läkemedels farmakokinetik
Det finns begränsade data som tyder på att paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik, men den kliniska relevansen är ofullständigt klarlagd. Även om ingen rutinmässig monitorering krävs är det viktigt att denna potentiella interaktion beaktas vid samtidig behandling med dessa två läkemedel, speciellt för undernärda patienter.

4.6 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. Tillgänglig data tyder inte på en kontraindikation vid amning.

Fertilitet: Det finns ingen tillgänglig data om paracetamol påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Panodil har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar orsakade av Panodil är generellt sällsynta. De vanligast förekommande biverkningarna är hudbiverkningar och förhöjt levertransaminas.

Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt:
Mycket vanlig (>1/10); vanlig (> 1/100, < 1/10); mindre vanlig (> 1/1 000, < 1/100); sällsynt (> 1/10 000, <1/1000); mycket sällsynt (< 1/10 000).

Biverkningar

Mag- och tarmsystemet Vanlig (>1/100 till <1/10)	Rodnad av rektalslemhinnan
Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynt (<1/10 000)	Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni och hemolytisk anemi
Immunsystemet Mycket sällsynt (<1/10 000)	Anafylaksi, allergiska reaktioner (angioödem ej inkluderat)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum Mycket sällsynt (<1/10 000)	Bronkospasm
Njurar och urinvägar Mycket sällsynt (<1/10 000)	Njurbiverkningar, steril pyuria (grumligt urin)
Hud och subkutan vävnad Mycket sällsynt (<1/10 000)	Allergisk dermatit, utslag, klåda, svettning, rodnad, urtikaria och angioödem. Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.
Lever och gallvägar Sällsynt (>1/10 000 till <1/1 000) Mycket sällsynt (<1/10 000)	Förhöjt levertransaminas Leverskada

Leverskada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

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
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Vid överdoseringar kan konjugationsförmågan i levern mättas varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter ett par dygn. 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:
Beträffande toxiska plasmakoncentrationer se nedan under behandling. Toxisk dos till vuxna i regel 140 mg/kg. Toxisk dos till barn ca 175 mg/kg.
Leverskada kan ske hos vuxna som intagit 10g paracetamol eller mer. Förtäring av 5g paracetamol eller mer kan leda till leverskador om patienten har andra riskfaktorer som kan orsaka låga glutationnivåer såsom svält, ätstörningar, cystisk fibros, HIV-infektion, dehydrering eller kakexi, eller långvarig medicinering med enzyminducerande läkemedel (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin), rifampicin, primidon, johannesört (hypericum), antiepileptika, prometazin m fl) eller vid kronisk hög alkoholkonsumtion. Även subakut “terapeutisk” överdosering har lett till allvarlig intoxikation med doser varierande från 6 g/dygn under en vecka, 20 g under 2-3 dygn etc.

Symtom:
Eventuellt buksmärtor, illamående och kräkningar några timmar efter intaget och under 1:a-2:a dygnet som inte alltid återspeglar förgiftningsgraden och risken för organskador. Från 2:a-3:e dagen tecken på leverskada med transaminasstegringar, fallande protrombinvärde, koagulopati, ikterus, sjukdomskänsla, hyper- eller hypoglukemi, hypokalemi, hypofosfatemi, metabolisk acidos, disseminerad intravasal koagulation. Manifest leversvikt och leverkoma. Leverskadan kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Njurskada (njursvikt med akut tubulär nekros, med symtom som stark smärta från ländryggen, hematuri och proteinuri) kan förekomma sekundärt till leverskadan eller som enda eller

huvudsakliga toxiska manifestation inom 24-72 timmar efter överdoseringstillfället. Pankreatit och toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt rapporterat.
Vid extremt höga koncentrationer har medvetslöshet i kombination med acidos och hyperglykemi observeratsoch leversvikten kan leda till leverencefalopati, blödningar, hypoglukemi, cerebralt ödem, och död. Pancytopeni kan förekomma.

Behandling:
Om befogat ventrikeltömning, kol. S-paracetamol bestämmes tidigast 4 tim efter intaget, akutsvar. Falskt låga värden kan uppmätas om acetylcystein redan satts in. Om motilitetshämmande medel intagits bör nytt prov tas 2 tim efter det första (fördröjd peak-konc.). Behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 tim ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten. Acetylcystein insättes om paracetamolkoncentrationen ligger över följande värden vid respektive tidpunkter: 1000 mikromol/l vid 4 tim., 700 mikromol/l vid 6 tim. och 450 mikromol/l vid 9 tim. efter expositionen. Vid samtidig alkoholism, svält, vätskebrist, nedsatt leverfunktion eller medicinering med enzyminducerande läkemedel kan det vara motiverat att sätta gränsen för antidotterapi vid ca ¾ av nämnda värden. Administreringssätt avpassas efter omständigheterna (metvetandegrad, kräkningstendens etc.): intravenöst tillfört acetylcystein anses dock effektivera och säkrare. Dosering av acetylcystein: *Intravenöst* initialt 150 mg/kg i 200-300 ml isoton infusionslösning 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 isoton glukoslösning och ges per 12-timmarspass). Vätskemängderna kan vid behov reduceras (kontakta giftinformationscentralen för speciellt schema).

Acetylcystein kan undantagsvis ges per oralt om intravenös tillförselväg ej är tillgänglig. (Kontakta giftinformationscentralen för information) Acetylcystein kan ge visst skydd även efter 10 tim men då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifest paracetamolinducerad leversvikt (kontakta gärna giftinformationscentralen för diskussion). Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus. Lever- och njursviktterapi 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: Analgetikum, antipyretikum.
ATC-kod: N02B E01
Paracetamol är ett anilid-derivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock ej upphov till gastrointestinal irritation och tolereras även väl av patienter med ulcus. Paracetamol påverkar ej trombocytaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter med överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten erhålles genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Latenstiden för den analgetiska effekten av vanliga Panodil tabletter är 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, maximal febernedsättning noteras efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca. 8 timmar.

Då absorptionen av paracetamol från Panodil suppositorier är något långsammare jämfört med den för Panodil tabletter, förväntas påbörjad analgetisk effekt något senare efter administrering av Panodil suppositorier än vad som anges ovan.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Paracetamol absorberas väl vid rektal tillförsel. Maximal plasmakoncentration av paracetamol vid rektal tillförsel uppnås inom 2-3 timmar. Biotillgängligheten (AUC) är i stort sett densamma som för tablettberedningen.
Eliminering: Halveringstid i plasma är 1-3timmar. Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3-10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P450 och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds preferentiellt till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Utsöndringen sker via urinen. 90% av intagen dos elimineras via njurarna inom 24 timmar. Av en terapeutisk dos utsöndras mindre än 5% oförändrat, ca 80-90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat.

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

Hårdfett.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

60 mg, 125 mg och 250 mg: 10 st (Stripsförpackning, polyeten och PVC)
500 mg och 1g: 10 st, 50 st (Stripsförpackning, polyeten och PVC)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60 mg: 09621, 125 mg: 09363, 250 mg: 09441, 500 mg: 09364, 1 g: 10612

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 60 mg: 1981-03-13, 125 mg: 1978-10-13, 250 mg: 1979-10-19, 500 mg: 1978-10-13, 1 g: 1987-06-12
Förnyat godkännande: 2008-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-04-20