

Paracetamol Evolan

(R) F

Evolan

Suppositorium 1 g

(Vit till svagt gulaktig, torpedformad)

Analgetikum, antipyretikum

Aktiv substans:

Paracetamol

ATC-kod:

N02BE01

Läkemedel från Evolan omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2025-02-28

Indikationer

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

Suppositorierna är speciellt lämpliga vid feber- och smärttillstånd vid sväljsvårigheter, illamående och kräkningar eller postoperativt.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges under Innehåll.

Dosering

Dosering

Vuxna och barn >40 kg (över 12 år):

1 suppositorium 4 gånger per dygn.

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

Paracetamol Evolan suppositorier används då paracetamol inte kan ges peroralt, till exempel vid illamående, kräkningar och postoperativt. Om de mjuknat skall de spolas med kallt vatten innan de tas ur folieförpackningen.

Administreringsätt

För användning i ändtarmen.

Paracetamol Evolan påverkas inte av samtidigt intag av mat och dryck.

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 även under Överdoser.

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.

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

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 pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt Varningar och försiktighet)

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 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 paracetamol på andra läkemedels farmakokinetik

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

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

Trafik

Paracetamol Evolan har ingen påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

I nedanstående tabell är biverkningarna listade efter klassificering och frekvens.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$).

| Organsystem | Biverkningar |
|---|---|
| Magtarmkanalen | |
| Vanliga | Rodnad av rektalslemhinnan |
| Njurar och urinvägar | |
| Sällsynta | Kreatininstegring |
| Metabolism och nutrition | |
| Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data) | Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap |
| Hud och subkutan vävnad | |
| Sällsynta | Exantem, urtikaria, angioödem |

Organsystem

Biverkningar

Immunsystemet

Sällsynta

Allergisk reaktion

Lever och gallvägar

Sällsynta

Leverskada

Beskrivning av utvalda biverkningar

Leverskada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk. Vid långtidsanvändning kan risken för njurskador inte helt uteslutas.

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 Varningar och försiktighet). Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutathion hos dessa patienter.

Överdoser

Vid överdosering kan konjugationsförmågan i levern mättas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutathiondepåerna töms, vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas. Initialt efter intaget och under de första dyggen 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 allvarlig intoxikation med doser varierande från 6 g/dygn under en vecka, 20 g under 2–3 dygn etc.

Behandling: Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, 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 men då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifest 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.

Farmakodynamik

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 trombocyttaggregation 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 för paracetamoltabletter 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, maximal febernedsättning erhålls efter 2–3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

Farmakokinetik

Paracetamol har god absorption såväl vid peroral som vid rektal tillförsel. Vid rektal administrering uppnås den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol inom 2–3 timmar. Biotillgängligheten (AUC) är i stort sett densamma som efter motsvarande tablettintag. Halveringstiden i plasma är ca 2 timmar.

Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3–10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P-450, och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds företrädesvis till

leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Utsöndringen sker via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras ca 2–3 % oförändrat, ca 80–90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat.

Prekliniska uppgifter

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

Innehåll

Varje suppositorium innehåller paracetamol 1 g

Hjälpämne med känd effekt: sojalecitin 15,7 mg

Övriga hjälpämnen: hårdfett, sojalecitin

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

3 år

Förvaras vid högst 30 °C..

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Suppositorium 1 g Vit till svagt gulaktig, torpedformad

50 suppositorium/suppositorier strip, 190:02, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare

10 suppositorium/suppositorier strip, receptfri, *tillhandahålls ej*

