

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Evolan 1 g suppositorier

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje suppositorium innehåller paracetamol 1 g
Hjälpämne med känd effekt: sojalecitin 15,7 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Suppositorium

Vit till svagt gulaktig, torpedformad

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska 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.

4.2 Dosering och administreringsätt

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.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

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 även under 4.9 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.

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

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 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 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.

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

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

4.8 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
Immunsystemet	
Sällsynta	Allergisk reaktion

Organsystem**Biverkningar**

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 4.4).

Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutatation hos dessa patienter.

4.9 Överdoser

Vid överdosering kan konjugationsförmågan i levern mättas, varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutatondepåerna 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.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, antipyretikum, ATC-kod: N02B E01

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 paracetamoltablett erhålls efter ca $\frac{1}{2}$ 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 $\frac{1}{2}$ -1 timme, maximal febernedsättning erhålls efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

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

Härdfett, sojalecitin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit PVC/PE-strip.

Förpackningsstorlekar: 10 st (ask), 50 st (ask)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB

Box 120

182 12 Danderyd

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43624

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2012-06-20

Förnyat godkännande: 2017-06-20

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-28