

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Paracetamol Medical Valley 500 mg filmdragerade tabletter

Paracetamol Medical Valley 1 g filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

500 mg

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol.

1 g

Varje tablett innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter

500 mg tabletter är vita till benvita, (ca 17 mm x 8 mm) kapselformad filmdragerad tablett med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan.

1 g tabletter är vita till benvita, (ca 21 mm x 10 mm) kapselformade filmdragerade tabletter med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av huvudvärk, tandvärk, menstruationssmärtor, muskel- och ledvärk, reumatiska smärtor, feber vid förkylningsjukdomar och hyperpyrexii.

1 g tabletter är indicerat för vuxna och ungdomar som väger mer än 40 kg (över 12 år).

500 mg tabletter är indicerat för vuxna och barn över 3 år (> 15 kg).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Paracetamol Medical Valley 1 g

Vuxna och ungdomar (som väger > 40 kg (ålder > 12 år))

½-1 tablett (500 mg-1 g) var fjärde till sjätte timme, 3-4 gånger om dagen. Den maximala dagliga dosen är 4 g. I vissa fall räcker det med 500 mg 3-4 gånger om dagen.

Paracetamol Medical Valley 1 g rekommenderas inte för barn under 12 år eller under 40 kg kroppsvikt.

Paracetamol Medical Valley 500 mg

Vuxna och ungdomar (som väger > 40 kg (ålder > 12 år))

1-2 tabletter (500-1 g) var fjärde till sjätte timme. Den maximala dagliga dosen är 4 g.

Pediatrik population

Barn och ungdomar

10-15 mg/kg 3-4 gånger om dagen, maximal daglig dos är 60 mg/kg, se tabeller nedan.

Paracetamol Medical Valley 500 mg

Kroppsvikt	Ålder	Dos
15-25 kg	3-7 år	½ tablett (250 mg) paracetamol var 4-6 timme, högst fyra gånger dagligen
25-40 kg	7-12 år	½ - 1 tablett (250-500 mg) paracetamol var 4-6 timme, högst fyra gånger dagligen
> 40 kg	> 12 år	1-2 tabletter (500-1 g) paracetamol var 4-6 timme, maximalt 8 tabletter dagligen. Den maximala dagliga dosen är 4 g.

Paracetamol Medical Valley 1 g

Kroppsvikt	Ålder	Dos
> 40 kg	> 12 år	½ - 1 tablett (500-1 g) paracetamol var 4-6 timme, maximalt 4 tabletter dagligen. Den maximala dagliga dosen är 4 g.

Barn och ungdomar med låg kroppsvikt

Paracetamol Medical Valley rekommenderas inte för barn under 3 år eller med en kroppsvikt under 15 kg. Det finns andra mer lämpliga styrkor och/eller läkemedelsformer tillgängliga för barn med låg kroppsvikt eller för barn som inte kan svälja en tablett.

Speciella patientgrupper

Äldre

Dosen behöver ej reduceras hos äldre.

Nedsatt leverfunktion

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

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen reduceras:

Glomerulär filtration	Dos
10-50 ml/min	500 mg var 6:e timme
< 10 ml/min	500 mg var 8:e timme

Kronisk alkoholism

Kronisk alkoholkonsumtion kan sänka tröskeln för paracetamol-toxicitet. Hos dessa patienter ska tiden mellan två doser vara minst 8 timmar. 2 g paracetamol per dag ska inte överskridas.

På grund av risken för levertoxicitet ska de effektiva dagliga doserna av paracetamol begränsas till 60 mg/kg/dag (maximalt 2 g) i följande situationer (se 4.4):

- Hos vuxna som väger <50 kg,
- Vid mild till måttlig leverinsufficiens,
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot),
- Uttorkning
- Kronisk undernäring.

Administreringsätt

För oral användning. Tabletten ska sväljas med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Överskrid inte den angivna dosen.

I allmänhet bör läkemedel som innehåller paracetamol endast tas några dagar utan råd från läkare eller tandläkare och inte vid höga doser.

Patienter bör uppmanas att inte ta andra paracetamol innehållande produkter samtidigt **på grund av risken för allvarlig leverskada vid överdosering (se avsnitt 4.9).**

Försiktighet bör iakttas hos patienter med astma som är känsliga för acetylsalicylsyra, eftersom milda reaktioner med bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Försiktighet rekommenderas vid administrering av paracetamol till patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion, lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (inklusive Gilberts syndrom), svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh > 9), akut leverinflammation, samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionerna, glukos-6 fosfathydrogenasbrist, hemolytisk anemi, alkoholmissbruk, uttorkning och kronisk undernäring.

Risk för överdos är större hos de med icke-cirrotisk alkoholisk leversjukdom. Hos patienter med alkoholmissbruk måste dosen minskas. I detta fall bör den dagliga dosen inte överstiga 2 gram.

Försiktighet bör iakttas när paracetamol används i kombination med CYP3A4-inducerare eller användning av substanser som inducerar leverenzym, såsom (t.ex. rifampicin, cimetidin, antiepileptika som glutetimid, fenobarbital, karbamazepin).

För patienter med glutationbrist, som vid sepsis, ökar användningen av paracetamol risken för metabolisk acidosis (se 4.9).

Efter långvarig behandling (> 3 månader) med analgetika vid användning varannan dag eller oftare kan huvudvärk utvecklas eller förvärras. Huvudvärk orsakad av överanvändning av smärtstillande medel (MOH - medicinsk överanvändningshuvudvärk) ska inte behandlas genom att öka dosen. I sådana fall bör användningen av smärtstillande medel avbrytas i samråd med en läkare.

I allmänhet kan vanligt intag av smärtstillande medel, särskilt en kombination av flera smärtstillande ämnen, leda till permanent njurskada med risk för njursvikt (analgetika-nefropati).

Långvarig eller frekvent användning rekommenderas ej. Att ta flera dagliga doser i en administrering kan skada levern allvarligt; i sådant fall uppstår inte medvetlöshet. Medicinsk hjälp bör dock sökas omedelbart. Långvarig användning utom under medicinsk övervakning kan vara skadlig. Hos barn som behandlas med 60 mg/kg paracetamol dagligen är kombinationen med ett annat febernedsättande inte motiverat förutom i fall av utebliven effekt.

Abrupt avbrytande efter långvarig, hög dos eller felaktig användning av smärtstillande medel kan leda till huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och autonoma symtom. Dessa abstinenssymptom går över inom några dagar. Fram till denna tid bör ytterligare intag av smärtstillande medel undvikas och inte återupptas utan medicinsk rådgivning.

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 glutationbrist (t.ex. kronisk alkoholism), som behandlades med paracetamol i terapeutisk dos under en längre period eller en kombination av paracetamol och flucloxacillin.. 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

Farmakokinetiska interaktioner

Metoklopramid och domperidon kan öka absorptions hastigheten för paracetamol. Samtidig användning behöver dock inte undvikas.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. Paracetamol ska ges minst 1 timme före eller 4-6 timmar efter kolestyramin.

Läkemedel med enzyminducerande effekt (t.ex. fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, johannesört) minskar biotillgängligheten för paracetamol genom en ökad glukoronidering och risken för levertoxicitet ökar. Sådana kombinationer bör undvikas.

Probenecid minskar clearance av paracetamol med nästan 50%. Således kan paracetamoldosen halveras under samtidig behandling.

Paracetamol kan påverka plasmakoncentrationerna av kloramfenikol. Övervakning av plasmakoncentrationer av kloramfenikol rekommenderas om paracetamol kombineras med kloramfenikol i injektionsbehandling.

Försiktighet bör iakttagas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamatrelaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer. (se avsnitt 4.4.)

Farmakodynamiska interaktioner

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan öka genom långvarigt, dagligt intag av paracetamol. Detta leder till en ökad blödningsrisk. Enstaka intag har ingen signifikant effekt.

Samtidig administrering av paracetamol och AZT (zidovudin) ökar tendensen till neutropeni. Detta läkemedel ska därför endast administreras med AZT efter medicinsk rådgivning.

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 i liten mängd efter oralt intag, men inga oönskade effekter på ammande spädbarn har rapporterats. Risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol Medical Valley har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Inga studier på effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynta (<1/10 000)	Trombocytopeni, leukopeni, hemolytisk anemi, neutropeni/ agranulocytosis.
Immunsystemet	

Mycket sällsynta (<1/10 000)	Anafylaktisk reaktion.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Mycket sällsynta (<1/10 000)	Bronkospasm (se avsnitt 4.4).
Lever och gallvägar Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$) Mycket sällsynta (<1/10 000)	Förhöjda levertransaminaser. Leverskada Levertoxicitet
Hud och subkutan vävnad Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$) Mycket sällsynta (<1/10 000)	Exantem, urtikaria. Angioödem, allergisk dermatit (allergisk reaktion), Stevens- Johnson syndrom, toxisk epidermal nekrolys .
Njurar och urinvägar Mycket sällsynta (<1/10 000)	Risk för njurskada kan förekomma under långtidsbehandling (se avsnitt 4.4).
Metabolism och nutrition Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	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). Pyroglutamatrelaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

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

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas bli den samma som hos vuxna.

Paracetamol har använts i stor utsträckning och rapporter om biverkningar är sällsynta och normalt associerade med överdos. Nefrotoxiska effekter är mindre vanliga och har inte rapporterats i association med terapeutiska doser, utom efter långvarig användning.

4.9 Överdoser

Det finns en risk för förgiftning, särskilt hos äldre personer, hos små barn, hos patienter med leversjukdom, i fall av kronisk alkoholism, hos patienter med kronisk undernäring, patienter i ett **tillstånd av glutation-utarmning, som sepsis**, och patienter som använder enzyminducerande ämnen. Överdoser kan vara dödlig.

Vid en akut överdos kan paracetamol utöva en hepatotoxisk effekt eller till och med orsaka nekros i levern. Överdoser av paracetamol, inklusive höga totala dosnivåer som uppnåtts under en längre period, kan orsaka analgetikainducerad nefropati med irreversibel leversvikt.

Leverskador är möjliga hos vuxna som har tagit 10 g eller mer paracetamol. Förtäring av 5 g eller mer av paracetamol kan leda till leverskador om patienten har riskfaktorer (se nedan).

Det anses att överflödiga mängder av en toxisk metabolit (vanligtvis tillräckligt avgiftad av glutation när normala doser av paracetamol intas) blir irreversibelt bundna till levervävnad.

Riskfaktorer:

Om patienten:

1. långtidsbehandlas med karbamazepin, fenobarbiton, fenytoin, primidon, rifampicin, johannesört eller andra läkemedel som inducerar leverenzym

eller

1. på regelbunden basis konsumerar alkohol i stora mängder

eller

c. sannolikt har låga nivåer av glutatation i levern, t.ex. vid ätstörningar, cystisk fibros, HIV infektion, svält, kakexi.

Symptom

Symtom på överdosering av paracetamol under de första 24 timmarna är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärter. Leverskador kan bli uppenbara 12 till 48 timmar efter intag. Avvikelse i glukosmetabolism och metabolisk acidosis kan förekomma. Vid svår förgiftning kan leversvikt utvecklas till encefalopati, blödning, hypoglykemi, hjärnödem och dödsfall. Akut njursvikt med akut tubulär nekros, svåra ryggsmärter, hematuri och proteinuri kan utvecklas i avsaknad av allvarlig leverskada. Även i avsaknad av allvarlig leverskada kan akut njursvikt med njurrörsnekros uppstå. Andra icke-leversymtom efter överdosering med paracetamol kan vara hjärtinfarkt, hjärtarytmier och pankreatit. Akut pankreatit har observerats vanligtvis samtidigt med nedsatt leverfunktion och levertoxicitet.

Hantering

Omedelbar behandling är nödvändig vid överdosering av paracetamol. Även utan tidiga signifikanta symtom ska patienter remitteras till sjukhus omgående för omedelbar läkarvård.

Symtom kan vara begränsade till illamående eller kräkningar och speglar inte nödvändigtvis graden av överdosering eller risken för organskador. Vård bör ske i enlighet med etablerade behandlingsriktlinjer. Behandling med aktivt kol bör övervägas om överdosen har tagits inom 1 timme. Plasmakoncentrationer av paracetamol ska mätas efter 4 timmar eller senare efter överdoseringstillfället (mätningar innan denna tidpunkt är opålitliga). Behandling med N-acetylcystein kan användas upp till 24 timmar efter intag av paracetamol, även om den maximala skyddande effekten sker vid intag inom 8 timmar efter intag. Effektiviteten av antidoten minskar kraftigt efter denna tidsrymd. Vid behov ska patienten ges N-acetylcystein intravenöst, i linje med etablerad dosering. Om kräkning inte är ett problem kan metionin givet oralt vara ett lämpligt alternativ om patienten befinner sig långt ifrån ett sjukhus. Behandling av patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning som överdoserat mer än 24 timmar tidigare skall ske i samråd med Giftinformationscentralen eller sjukhusavdelning specialiserad på leversjukdomar. Dialysis kan reducera plasmakoncentrationer av paracetamol.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, antipyretikum, anilider. ATC-kod: N02BE01

Paracetamol har både smärtstillande och febernedsättande effekter. Det har dock ingen antiinflammatorisk effekt. Mekanismen för smärtstillande verkan har inte bestämts helt. Huvudmekanismen av paracetamol är hämningen av cyklooxygenas, ett enzym som är viktigt för prostaglandinsyntesen. Centrala nervsystemets

cyklooxygenas är känsligare för paracetamol än perifert cyklooxygenas och detta förklarar varför paracetamol har en febernedsättande och smärtstillande effekt. Paracetamol producerar antagligen antipyres genom att agera centralt på det hypotalamiska värmeregleringscentret.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från matsmältningskanalen. Högsta plasmakoncentrationer uppträder efter 30 minuter till två timmar efter oral dosering.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till vävnader med jämförbara koncentrationer i blod, plasma och saliv. Distributionsvolymen är cirka 1 l/kg kroppsvikt. Vid terapeutiska doser är proteinbindningen låg.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern till två metaboliter - glukuronid och sulfat. En mindre andel metaboliseras av cytokrom P450 (huvudsakligen CYP 2E1) till N-acetyl-p-bensokinonimin, som snabbt konjugeras med glutation och utsöndras via urinen som merkaptursyra och cystein.

Eliminering

Paracetamol utsöndras främst i urinen främst som glukuronid- och sulfatkonjugat med cirka 10% som glutationkonjugat. Mindre än 5% utsöndras som oförändrad paracetamol. Eliminationshalveringstiden varierar från cirka 1 - 4 timmar.

Njurinsufficiens

I fall av svår njurinsufficiens (kreatininclearance lägre än 10 ml/min) är eliminering av paracetamol och dess metaboliter fördröjd.

Äldre patienter

Konjugering är oförändrad i denna patientgrupp.

Pediatrik population

Hos nyfödda och barn <12 år är sulfatkonjugering den huvudsakliga eliminationsvägen och glukuronidering är lägre än hos vuxna. Total eliminering hos barn är jämförbar med den hos vuxna på grund av en ökad kapacitet för sulfatkonjugering.

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

Tablettkärna:

Pregelatiniserad stärkelse

Magnesiumstearat (E 470 b)

Filmdragering:

Hypromellos (E 464)

Makrogol

Propylenglykol (E 1520)

Titandioxid (E 171)

Talk (E553 b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 mg

Burkar (HDPE) med skruvlock (PP): 56, 105, 120, 300, 330, 336, 375 filmdragerade tabletter.

Genomskinliga PVC/aluminium blister innehållande 100 filmdragerade tabletter.

1 g

Burkar (HDPE) med skruvlock (PP): 105 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medical Valley Invest AB

Brädgårdsvägen 28

236 32 Höllviken

Sverige

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500mg: 60083

1 g: 60084

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2021-01-14

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-28