

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Pinex Jordgubb 250 mg granulat i dospåse

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 250 mg paracetamol.

Hjälpämnen med känd effekt:

Innehåller sorbitol (E420) 600 mg/dospåse och sackaros 0,1 mg/dospåse.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Granulat i dospåse .

Vita eller nästan vita granulat.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Pinex Jordgubb används vid symptomatisk behandling av lätt till måttlig smärta och feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen bestäms med hänsyn till kroppsvikt och ålder; en engångsdos om 10-15 mg/kg kroppsvikt eller högst 60-75 mg/kg kroppsvikt som total dygnsdos.

Det specifika doseringsintervallet beror på symptomen och den maximala dygnsdosen. Intervallet skall dock inte vara kortare än 4 timmar.

250 mg dospåse:

Kroppsvikt (ålder)	Engångsdos [dospåse]	Maximal dygnsdos [dospåsar]
17 kg - 25 kg (4 år - 8 år)	250 mg paracetamol (1 dospåse)	1000 mg paracetamol (4 dospåsar)

Särskilda patientgrupper

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ett doseringsintervall på minst 8 timmar måste bibehållas hos patienter med svår njurinsufficiens (kreatinin clearance < 10 ml/min).

Kronisk alkoholism

Kronisk alkoholkonsumtion kan sänka tröskelvärdet för paracetamoltoxicitet. Hos dessa patienter bör intervallet mellan två doser vara minst 8 timmar. 2 g paracetamol per dag bör ej överskridas.

Äldre patienter

Dosjustering är inte nödvändigt för äldre.

För alla indikationer:

Vuxna, äldre och barn över 12 år: Den vanliga dosen är 500-1000 mg var 4:e till 6:e timme. Maximal dygnsdos är 3 g. Dosen ska inte intas oftare än var 4:e timme.

Njurinsufficiens

Vid njurinsufficiens 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

Dygnsdosen ska noggrant övervägas i följande situationer, och får inte överskrida 60 mg/kg/dygn (3 g/dygn):

- Vuxna som väger under 50 kg
- Hepatocellulär insufficiens (lätt till måttlig)
- Kronisk alkoholism
- Dehydrering
- Kronisk malnutrition
- Nedsatt lever- eller njurfunktion

Hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas.

Dospåsarna rekommenderas ej till barn under 4 år; äldre barn (4-12 år) kan ges 250-500 mg var 4:e-6:e timme upp till maximalt 4 doser under 24 timmar.

Administreringsätt

Endast för oral användning. Granulaten bör tas direkt i munnen, på tungan, och sväljas utan vatten. Ta inte Pinex Jordgubb i samband med måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- svår njurinsufficiens
- akut hepatit
- samtidig behandling med läkemedel som påverkar leverfunktionen
- alkoholmissbruk

4.4 Varningar och försiktighet

För att undvika risken för överdos ska det säkerställas att annan samtidig medicinering inte innehåller paracetamol.

Paracetamol bör ges med särskild försiktighet i följande fall:

- hepatocellulär insufficiens (Child-Pugh >9)
- kroniskt alkoholmissbruk
- svår njurinsufficiens (kreatinin clearance < 10 ml/min [se avsnitt 4.2])
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot)
- glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- hemolytisk anemi

Hos patienter med glutation-utarmade tillstånd så som sepsis, malnutrition, alkoholmissbruk och njur- och leversjukdomar kan användning av paracetamol öka risken för leversvikt och/eller metabolisk acidosis.

Om hög feber eller tecken på en sekundär infektion uppkommer eller om symptomen kvarstår i mer än 3 dagar bör läkare rådfrågas.

Läkemedel innehållande paracetamol ska i allmänhet endast tas under några få dagar utan att rådfråga läkare eller tandläkare och inte i hög dos.

Efter långtidsbehandling (>3 månader) med smärtstillande läkemedel, varannan dag eller oftare, kan huvudvärk utvecklas eller förvärras. Huvudvärk som orsakas av överdosering av smärtstillande läkemedel (MOH - medication overuse headache) ska inte behandlas genom att öka dosen. I sådana fall ska behandling med smärtstillande läkemedel avbrytas efter kontakt med läkare.

Vanemässigt intag av analgetika, särskilt kombinationen av flera olika analgetiska substanser, kan generellt leda till kvarstående njurskador med risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Långvarig eller frekvent användning avrådes. Patienter bör avrådas från att samtidigt ta andra läkemedel innehållande paracetamol. Intag av flera dygnsdoser vid ett administreringstillfälle kan allvarligt skada levern, i sådana fall uppstår inte medvetlöshet. Sjukvård ska dock sökas omedelbart. Långvarig användning, förutom under medicinsk uppsikt, kan vara skadligt. Kombination med annat antipyretikum hos barn som behandlas med 60 mg/kg paracetamol dagligen är inte berättigat förutom i fall av utebliven effekt.

Plötsligt avbrytande av långtidsbehandling, hög dos eller felaktig användning kan leda till huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och autonoma symptom. Dessa utsättningssymptom är övergående inom några dagar. Innan de gått över bör ytterligare intag av analgetika undvikas och inte återupptas utan medicinsk rådgivning.

Försiktighet bör iakttagas när paracetamol används i kombination med inducerare av CYP3A4 eller användning av substanser som inducerar leverenzymerna såsom rifampicin, cimetidin, antiepileptika såsom glutetimid, fenobarbital och karbamazepin.

Försiktighet tillrådes när paracetamol administreras till patienter med svår njurinsufficiens (kreatinin clearance ≤ 30 ml/min (se avsnitt 4.2)) eller hepatocellulär insufficiens (lätt till måttlig).

Alkohol ska inte intas under behandling med paracetamol.

Risken för och vid överdosering är större för patienter med icke-cirrotisk leverskada på grund av alkoholanvändning. Försiktighet ska iakttagas hos patienter med kronisk alkoholism. Hos patienter med alkoholmissbruk ska dosen sänkas (se avsnitt 4.2). Dygnsdosen ska i sådana fall inte överstiga 2 gram.

Läkare ska omedelbart rådfrågas vid överdosering, även om patienten känner sig bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se avsnitt 4.9).

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

Detta läkemedel innehåller sorbitol och sackaros: Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Doser som är högre än de rekommenderade medför risk för mycket allvarliga leverskador. Behandling med antidot ska påbörjas så snart som möjligt (se avsnitt 4.9).

Paracetamol ska användas med försiktighet i fall av dehydrering eller kronisk malnutrition.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intag av probenecid hämmar bindningen av paracetamol till glukuronsyra, vilket leder till ungefär en halvering av clearance för paracetamol. Dosen paracetamol ska sänkas hos patienter som samtidigt tar probenecid.

Paracetamol metaboliseras i hög utsträckning i levern och kan därför interagera med andra läkemedel som metaboliseras via samma enzymer eller som kan hämma eller inducera dessa metabolismvägar. Kroniskt alkoholintag och/eller användning av substanser som inducerar leverenzymerna såsom isoniazid, Johannesört, rifampicin, rifampicin och vissa antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, pimidon) kan öka levertoxiciteten för paracetamol genom ökad och snabbare formation av toxiska metaboliter.

Samtidig administrering av paracetamol och zidovudin (AZT) ökar risken för neutropeni. Detta läkemedel ska därför endast ges samtidigt med zidovudin efter medicinsk rådgivning.

Samtidigt intag av läkemedel som påskyndar magtömningen, såsom metoklopramid, påskyndar absorptionen och insättandet av effekten av paracetamol.

Samtidigt intag av läkemedel som fördröjer magtömningen, kan fördröja absorptionen och insättandet av effekten av paracetamol.

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol och ska därför inte administreras inom en timme efter administrering av paracetamol.

Upprepat intag av paracetamol under mer än en vecka ökar effekten av antikoagulantia, särskilt warfarin. Långtidsbehandling med paracetamol hos patienter som behandlas med antikoagulantia ska därför endast ske under medicinsk uppsikt. Enstaka intag av paracetamol har ingen signifikant effekt på blödningstendensen.

Effekter på laborietester

Paracetamol kan påverka urinsyratester i serum via fosfowolframsyra och blodsockertester via glukos-oxidas-peroxidas. Probenecid halverar i det närmaste clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Sänkning av paracetamoldosen vid samtidig behandling med probenecid bör övervägas.

Paracetamol ökar plasmanivåerna av acetylsalicylsyra och kloramfenikol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Epidemiologiska data avseende peroral administrering av terapeutiska doser av paracetamol tyder inte på några negativa effekter på graviditet eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Reproduktionsstudier avseende peroral administrering har inte visat några tecken på missbildningar eller fetotoxicitet.

Paracetamol i normala terapeutiska doser kan följaktligen användas under graviditet efter en risk/nytta bedömning.

Paracetamol ska inte tas under långa perioder, i höga doser eller i kombination med andra läkemedel under graviditet eftersom säkerheten dessa fall inte fastställts.

Amning

Efter peroral administrering utsöndras paracetamol i bröstmjolk i små kvantiteter. Hittills har inga oönskade effekter rapporterats i samband med amning. Terapeutiska doser av paracetamol kan ges under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paracetamol har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Med vanliga terapeutiska doser uppträder biverkningar sällan. Biverkningarna presenteras enligt följande frekvensangivelser: 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 ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvenskategori	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta:	Anemi, icke-hemolys och benmärgsdepression, trombocytopeni, störningar i blodplättar, störningar i stamcellernas funktion.
	Mycket sällsynta:	

		Leukopeni, neutropeni och hemolytisk anemi.
Immunsystemet	Sällsynta:	Överkänslighet (exklusive angioödem).
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta:	Hypoglykemi.
Psykiska störningar	Sällsynta:	Depression, förvirring, hallucinationer.
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta:	Tremor, huvudvärk.
Ögon	Sällsynta:	Synstörningar.
Hjärtat	Sällsynta:	Ödem.
Magtarmkanalen	Sällsynta:	Akut och kronisk pankreatit. Blödning, buksmärta, diarré, illamående, kräkningar.
Lever och gallvägar	Sällsynta:	Störningar av leverfunktionen, leversvikt, levernekros, gulsot.
	Mycket sällsynta:	Levertoxicitet.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta:	Anafylaktiska reaktioner, pruritus, utslag, svettningar, purpura, angioödem, urtikaria.
Njurar och urinvägar	Sällsynta:	Nefropatier och tubulära störningar
	Mycket sällsynta:	Steril pyuri (grumlig urin) och njurbiverkningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta:	Yrsel (ej svindel), sjukdomskänsla, pyrexia, sedering, läkemedelsinteraktioner.
	Mycket sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner (som kräver utsättning av läkemedlet).
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Sällsynta:	Överdoser och förgiftning.

Paracetamol är välbeprövat och rapporter om biverkningar är sällsynta. Dessa är generellt förknippade med överdosering.

Nefrotoxiska effekter är mindre vanliga och har inte rapporterats i samband med terapeutiska doser förutom efter långvarig administrering.

Några fall av erythema multiforme, ödem i struphuvudet, anafylaktisk chock, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (allvarlig njurfunktionsnedsättning, interstitiell nefrit, hematuri, anures) gastrointestinala effekter och svindel har rapporterats.

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 Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Det finns risk för förgiftning, i synnerhet hos äldre patienter, barn i de lägre åldrarna, patienter med leversjukdom, vid kronisk alkoholism, patienter med kronisk malnutrition samt hos patienter med glutation-utarmade tillstånd så som sepsis. Överdoser kan i dessa fall orsaka dödsfall.

Symptomen visar sig i allmänhet inom de första 24 timmarna, och kan vara följande: illamående, kräkningar, anorexi, blekhet och buksmärta.

Överdoser, 7,5 g eller mer av paracetamol till vuxna som engångsdos eller 140 mg/kg kroppsvikt till barn som engångsdos, orsakar levercellsnekros som kan framkalla fullständig och irreversibel nekros och leda till hepatocellulär insufficiens, metabolisk acidosis och encefalopati, eventuellt åtföljt av koma och dödsfall. Samtidigt har ökade nivåer av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin observerats i kombination med ökade protrombinnivåer, som kan uppträda 12-48 timmar efter administrering.

Akutbehandling:

- Omedelbar förflyttning till sjukhus
- Blodprov för att bestämma initial plasmakoncentration av paracetamol
- Magtömning
- Behandlingen består av intravenös eller oral administrering av antidot N-acetylcystein inom 10 timmar efter överdoseringen. N-acetylcystein kan även ges efter 10 timmar, men i sådana fall ska behandlingen pågå under längre tid.

Användning av acetylcystein är också gynnsamt för behandling av paracetamolinducerad metabolisk acidosis.

Symptomatisk behandling bör sättas

Levertest bör göras i början av behandlingen och sedan upprepas var 24:e timme. I de flesta fall återgår levertransaminaserna till normala nivåer inom 1-2 veckor och leverfunktionen återhämtar sig helt. I mycket sällsynta fall kan dock levertransplantation krävas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lätta analgetika och antipyretika; anilider, inkl. kombinationer.
ATC-kod: N02BE01

Mekanismen bakom den analgetiska effekten är inte helt känd. Paracetamol kan verka huvudsakligen genom att hämma prostaglandinsyntesen i det centrala nervsystemet (CNS) och, i en mindre utsträckning,

via en perifer verkan genom att blockera uppkomsten av smärtimpulser. Den perifera verkan kan också bero på hämning av prostaglandinsyntesen eller effekter av andra substanser som sensibiliserar smärtreceptorerna för mekanisk eller kemisk stimulering.

Paracetamols antipyretiska effekt uppkommer förmodligen genom att det verkar centralt på hypotalamus värmereglerande centrum vilket ger vasodilatation och ökat blodflöde i huden, svettningar och värmeförlust. Den centrala verkan involverar förmodligen hämning av prostaglandinsyntesen i hypotalamus.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och fullständigt efter peroral tillförsel. Den maximala plasmakoncentrationen uppnås 30-60 minuter efter intag.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Koncentrationerna är jämförbara i blod, saliv och plasma. Proteinbindningen är låg. Tid till maximal koncentration 0,5-2 timmar; maximal plasmakoncentration 0,5-20 mikrogram ($\mu\text{g/ml}$) (vid doser upp till 50 mg); tid till maximal effekt 1-3 timmar; durationstid 3-4 timmar.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern via två större metabolismvägar: till glukuronsyra och till svavelsyrakonjugat. Den senare vägen mättas snabbt vid doser som överstiger de terapeutiska doserna. En mindre väg katalyseras av cytokrom P450 och ger upphov till bildning av en intermediär reagens (N-acetyl-p-bensokinoneimin), som vid normal användning snabbt detoxifieras genom glutation och utsöndras med urinen, efter konjugering med cystein och merkaptopursyra. Omvänt erhålls en ökning av denna toxiska metabolit vid massiv överdosering.

Eliminering

Eliminering sker väsentligen via urinen. 90 % av den intagna dosen utsöndras via njurarna inom 24 timmar, främst som glukuronid (60-80 %) och sulfatkonjugat (20-30 %). Mindre än 5 % utsöndras i oförändrad form. Elimineringshalveringstiden är cirka 2 timmar.

Fysiopatologiska variationer

Njurinsufficiens: Vid svår njurinsufficiens (kreatinin clearance under 10 ml/min) fördröjs elimineringen av paracetamol och dess metaboliter.

Äldre patienter: Konjugeringsförmågan förblir oförändrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier på råttor och mus avseende akut, subkronisk och kronisk toxicitet av paracetamol har gastrointestinala skador, förändringar i blodvärdena, degeneration av lever- och njurparenkym samt nekros observerats. Dessa förändringar kan dels hänföras till verkningsmekanismen och dels till metabolismen av paracetamol. Omfattande studier har inte visat några tecken på relevant genotoxisk risk med paracetamol i terapeutiska, dvs. icke-toxiska, doser.

Långtidsstudier på råttor och mus har inte visat tecken på relevanta karcinogena effekter vid icke-levertoxiska doser av paracetamol.

Paracetamol passerar över placentabariären.

Djurstudier har inte visat tecken på reproduktionstoxicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol

Talk

Butylerad metakrylatsampolymer, basisk

Magnesiumoxid, lätt

Karmellosnatrium

Sukralos

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Hypromellos

Stearinsyra

Natriumlaurilsulfat

Titandioxid (E171)

Simetikon

Jordgubbssmak (innehåller maltodextrin, gummi arabicum (E414), naturliga och naturidentiska smakämnen, propylenglykol (E1520), triacetin (E1518) sackaros och maltol (E636).

Vaniljsmak (innehåller maltodextrin, naturliga och naturidentiska smakämnen, propylenglykol (E1520), sackaros.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåsar av aluminium.

10, 20 dospåsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27963

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2011-06-23
Förnyat godkännande: 2015-03-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-06-19