

 22. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Arax Hot, pulver til oral opløsning, breve**

**0. D.SP.NR.**

23317

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Arax Hot

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 brev indeholder 500 mg paracetamol.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Mannitol E421 (2 000 mg i hvert brev), xylitol E967 (1 665 mg i hvert brev).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til oral opløsning i breve

Lyserødt pulver med duft af solbær.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Kortvarig symptomatisk behandling af lette til moderate smerter og feber.

Arax Hot må kun anvendes af voksne og af unge på 12 år eller derover.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og unge på 12 år eller derover*

Patienter med legemsvægt 34-60 kg: 1 brev hver 4.-6. time efter behov. Den maksimale dagsdosis er 4 breve (paracetamol 2000 mg), fordelt på 24 timer.

Patienter med legemsvægt over 60 kg: 1-2 breve hver 4.-6. time efter behov. Den maksimale dagsdosis er 6 breve (paracetamol 3000 mg), fordelt på 24 timer.

Mindste dosisinterval: 4 timer.

*Børn under 12 år og unge med vægt under 34 kg*

Dette lægemiddel er ikke beregnet til brug hos børn under 12 år eller unge med legemsvægt under 34 kg, da en dosis af denne styrke frarådes til denne alders-/legemsvægtgruppe. Andre lægemiddelformer/-styrker kan være bedre velegnede til administration til denne population.

*Ældre*

Dosisjustering er ikke påkrævet.

*Leverinsufficiens*

Hos patienter med let til moderat leverinsufficiens eller Gilberts syndrom bør dosis reduceres eller dosisintervallet forlænges. 2 g paracetamol dagligt bør ikke overskrides. Lægemidlet er kontraindiceret til patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 4.3).

*Nyreinsufficiens*

Hos patienter med nyreinsufficiens bør dosis reduceres:

Glomerulær filtrationshastighed Dosis

10-50 ml/min 500 mg hver 6. time

< 10 ml/min 500 mg hver 8. time

*Kronisk alkoholafhængighed*

Kronisk alkoholforbrug kan sænke toksicitetstærsklen af paracetamol. Hos sådanne patienter bør tidsintervallet mellem to doser være mindst 8 timer. 2 g paracetamol dagligt bør ikke overskrides.

Anvendelsesmåde

Til oral anvendelse.

Indholdet af breve opløses i en kop eller et krus varmt, men ikke kogende vand, og omrøres godt. Den rekonstituerede opløsning bør anvendes inden for 30 minutter.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Svær leverinsufficiens.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Patienter bør rådes til ikke samtidig at tage andre paracetamolholdige lægemidler på grund af risikoen for alvorlig leverskade i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.9).

Forsigtighed tilrådes ved administration af paracetamol til patienter med moderat til svær nyreinsufficiens, let til moderat hepatocellulær insufficiens (herunder Gilberts syndrom), akut hepatitis, samtidig behandling med lægemidler, der påvirker leverfunktionen, glucose-6-fosfat dehydrogenase-mangel, hæmolytisk anæmi, dehydrering, alkoholmisbrug samt kronisk fejlernæring Der er en potentiel risiko for metabolisk acidose forbundet med overdosis af paracetamol hos patienter med yderligere risikofaktorer som underernæring eller sepsislignende inflammatorisk respons.

Der er rapporteret om tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA) som følge af pyroglutaminacidose hos patienter med svær sygdom såsom svær nyreinsufficiens og sepsis, eller hos patienter med fejlernæring eller andre kilder til glutathionmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), som blev behandlet med paracetamol i terapeutiske doser i en længere periode eller en kombination af paracetamol og flucloxacillin. Hvis der er mistanke om HAGMA på grund af pyroglutaminacidose, anbefales øjeblikkelig seponering af paracetamol og tæt overvågning. Målingen af 5-oxoprolin i urinen kan være nyttig til at identificere pyroglutaminacidose som underliggende årsag til HAGMA hos patienter med flere risikofaktorer.

Forsigtighed bør udvises hos patienter med astma, som er følsomme over for acetylsalicylsyre, da der er beskrevet lette bronkospasmer i forbindelse med paracetamol (krydsreaktion).

Sædvanligvis bør lægemidler indeholdende paracetamol kun tages i få dage, medmindre det tilrådes af en læge eller tandlæge, og ikke i høje doser.

Sædvanligvis kan habituelt indtag af analgetika, især en kombination af flere smertestillende stoffer, medføre permanent nyreskade med risiko for nyreinsufficiens (analgetisk nefropati).

Højere doser end de anbefalede indebærer risiko for meget svær leverskade. Antidotbehandling bør gives hurtigst muligt (se pkt. 4.9). Langvarig eller hyppig anvendelse frarådes. Overdosering vil øge risikoen for leverskade ved samtidig brug af barbiturater, alkohol eller andre hepatotoksisk virkende midler. Indtagelse af flere dagsdoser samtidigt kan medføre svær leverskade; i sådanne tilfælde vil der ikke forekomme bevidstløshed. Der bør imidlertid øjeblikkelig søges læge. Langvarig anvendelse uden lægelig overvågning kan være skadelig. Hos børn, der behandles med paracetamol, 60 mg/kg dagligt, bør behandlingen ikke suppleres med andre antipyretika, undtagen ved manglende virkning.

Forsigtighed bør udvises, når paracetamol anvendes i kombination med stoffer, der inducerer leverenzymer (se pkt. 4.5).

Alkohol bør undgås, når dette lægemiddel anvendes, da samtidig brug af paracetamol kan forårsage leverskade/hepatotoksicitet. Forsigtighed bør udvises ved anvendelse af paracetamol hos patienter med stort alkoholforbrug og ved kronisk alkoholmisbrug. Risikoen ved overdosering er øget ved ikke-cirrotisk alkoholisk leversygdom. Hos patienter med alkoholmisbrug skal dosis reduceres (se pkt. 4.2). Dagsdosis bør i sådanne tilfælde ikke overstige 2 000 mg.

Pludselig seponering efter langvarig høj dosis og ukorrekt brug af analgetika kan medføre hovedpine, træthed, muskelsmerter, nervøsitet og autonome symptomer. Disse abstinenssymptomer svinder i løbet af få dage. Indtil dette tidspunkt bør yderligere indtagelse af analgetika undgås, og bør ikke genoptages, uden at lægen tilråder det. Hovedpine som følge af overforbrug af analgetika bør ikke behandles ved at øge dosis.

Oplysninger om hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder:

* Mannitol, som kan have mild afførende virkning
* Xylitol, som kan have afførende virkning.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Farmakodynamiske interaktioner

Den antikoagulerende virkning af warfarin og andre coumariner kan øges ved regelmæssig brug af paracetamol, med øget blødningsrisiko til følge Virkningen kan forekomme allerede ved dagsdoser på 2 000 mg efter 3 dage. Lejlighedsvise doser har ingen effekt af betydning på blødningstendensen. Overvågningen af INR værdierne bør øges under anvendelsen af kombinationen og efter at den er seponeret.

Samtidig brug af paracetamol og zidovudin øger tendensen til at udvikle neutropeni. Dette lægemiddel bør derfor kun på lægens råd anvendes sammen med zidovudin.

Der bør udvises forsigtighed, når paracetamol anvendes samtidig med flucloxacillin, da samtidig indtagelse har været forbundet med metabolisk acidose med højt anion-gap på grund af pyroglutaminacidose, særligt hos patienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

Farmakokinetiske interaktioner

Samtidig indtagelse af lægemidler, der fremskynder ventrikeltømningen, så som metoclopramid og domperidon, fremskynder absorptionen af paracetamol og indsætten af dets virkning.

Samtidig indtagelse af medicin, der forsinker ventrikeltømningen, kan forsinke absorptionen af paracetamol og indsætten af dets virkning.

Colestyramin reducerer optagelsen af paracetamol. Colestyramin bør ikke gives inden for en time efter administration af paracetamol for at opnå maksimal analgetisk effekt.

Isoniazid påvirker farmakokinetikken af paracetamol med mulig potensering af levertoksiciteten.

Probenecid hæmmer bindingen af paracetamol til glucuronsyre, hvilket fører til en reduktion af paracetamolclearance med ca. en faktor 2. Hos patienter, der samtidig tager probenecid, bør paracetamoldosis reduceres.

Midler, der inducerer leverenzymer - så som carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, rifampicin og perikon (Hypericum perforatum) - kan øge hepatotoksiciteten af paracetamol på grund af øget og hurtigere dannelse af toksiske metabolitter. Forsigtighed bør udvises ved samtidig brug af enzyminducerende midler.

Paracetamol kan påvirke chloramphenicols farmakokinetik. Det anbefales at overvåge plasmaniveauet af chloramphenicol, hvis paracetamol anvendes sammen med injektionsbehandling med chloramphenicol.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

I en stor mængde data om gravide er der hverken tegn på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Epidemiologiske undersøgelser af udviklingen af nervesystemet hos børn, der er blevet eksponeret for paracetamol in utero, har givet inkonklusive resultater. Hvis der er klinisk behov for det, kan paracetamol anvendes under graviditet, men det bør anvendes i den laveste effektive dosis i kortest mulig tid og med den lavest mulige hyppighed.

Amning

Paracetamol udskilles i modermælk, men ikke i klinisk betydningsfuld mængde. De foreliggende offentliggjorte data giver ikke grund til at kontraindicere amning.

Fertilitet

Der foreligger ikke data vedrørende virkningen af paracetamol på den humane fertilitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Arax Hot påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er sjældne ved sædvanlige terapeutiske doser.

Leverskade er sjældent beskrevet ved brug af paracetamol i terapeutiske doser, men hos patienter med leverskade i anamnesen eller ved brug af paracetamol i kombination med et andet hepatotoksisk middel (såsom alkohol), skal risikoen for leverskade tages i betragtning.

De iagttagne bivirkninger er nedenfor opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), meget sjælden (< 1/10 000) eller ikke kendt (kan ikke beregnes af forhåndenværende data).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Sjælden** | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| **Blod og lymfesystem** | Trombocytdysfunktion, stamcellelidelser, agranulocytose, leukopeni, trombocytopeni, hæmolytisk anæmi, pancytopeni |  |  |
| **Immunsystemet** | Allergier (bortset fra angioødem) | Anafylaktisk shock, hypersensitivitetsreaktion (som kræver seponering) |  |
| **Metabolisme og ernæring** |  | Hypoglykæmi, meget sjældne tilfælde af metabolisk acidose med højt aniongab, når flucloxacillin anvendes samtidig med paracetamol, sædvanligvis når der er risikofaktorer til stede (se pkt. 4.4).  | Metabolisk acidose med højt anion-gap |
| **Psykiske forstyrrelser** | Depression (ikke nærmere karakteriseret), konfusion, hallucinationer |  |  |
| **Nervesystemet** | Tremor (ikke nærmere karakteriseret), Hovedpine (ikke nærmere karakteriseret) |  |  |
| **Øjne** | Synsforstyrrelser |  |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |  | Bronkospasme |  |
| **Mave-tarm-kanalen**  | Blødning (ikke nærmere karakteriseret), abdominalsmerter (ikke nærmere karakteriseret), kvalme, opkastning |  |  |
| **Lever og galdeveje** | Leverfunktionsforstyrrelser, leverinsufficiens, levernekrose, ikterus. | Hepatotoksicitet |  |
| **Hud og subkutane væv** | Pruritus, udslæt, angioødem, urtikaria, svedtendens, purpura | Akut generaliseret pustulært eksantem | Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse |
| **Nyrer og urinveje** |  | Steril pyuri og renale bivirkninger |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Ødem, hypertermi | Svimmelhed (bortset fra vertigo), utilpashed, sedation, lægemiddelinteraktion (ikke nærmere karakteriseret) |  |

Interstitiel nefritis er lejlighedsvis beskrevet efter langvarig brug af høje doser. Der er beskrevet tilfælde af erythema multiforme, larynxødem, anæmi, leverforandringer og hepatitis, nyreforandringer (svær nyreinsufficiens, hæmaturi, anuri) og vertigo. I meget sjældne tilfælde er beskrevet alvorlige hudreaktioner.

Hos patienter med risikofaktorer, der anvender paracetamol, er der observeret tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap som følge af pyroglutaminacidose (se pkt. 4.4). Pyroglutaminacidose kan forekomme som følge af lave glutathionniveauer hos disse patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Dette muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Ved overdosering af paracetamol er øjeblikkelig lægehjælp påkrævet, også hvis der ikke er symptomer på overdosering.

Ved akut overdosering med 10 g eller mere paracetamol i en enkelt administration til voksne eller 150 mg/kg kropsvægt som en enkelt administration til børn have en hepatotoksisk effekt eller endda forårsage nekrose af leveren. Overdosering af paracetamol, herunder høje totale dosisniveauer (≥ 6 g/dag) i løbet af en længere periode, kan medføre analgetisk induceret nefropati med irreversibelt leversvigt. Patienterne bør instrueres om ikke sideløbende at tage andre paracetamolholdige præparater.

Risiko for forgiftning er især til stede hos ældre, mindre børn og patienter med leversygdom, ved kronisk alkoholmisbrug og hos kronisk fejlernærede patienter. Overdosering af paracetamol er potentielt fatal i alle populationer.

Symptomer på overdosering af paracetamol er i de første 24 timer bleghed, kvalme, opkastning og anoreksi. Mavesmerter kan være det første tegn på leverskade, som normalt ikke er mærkbar i 24 til 48 timer og undertiden kan blive forsinket i op til 4-6 dage efter indtagelse. Leverskade er sædvanligvis maksimal 72 til 96 timer efter indtagelsen. Abnorm glucosemetabolisme og metabolisk acidose kan forekomme. Der kan udvikles akut nyreinsufficiens med akut tubulær nekrose selv i fravær af svær leverskade. Kardiale arytmier og pankreatitis er beskrevet.

Ved overdosering gives som førstehjælp aktivt kul. Hvis der er administreret mere end 125 mg/kg paracetamol, eller plasmakoncentrationen af paracetamol stiger til følgende værdier: 1350 µmol/l på 4 timer, 990 µmol/l på 6 timer eller 660 µmol/l på 9 timer, bør der hurtigst muligt initieres intravenøs administration af acetylcystein.

Acetylcystein skal opløses i 5 % glucoseopløsning og initialt indgives som en infusion på 150 mg/kg inden for 15 minutter.

Infusionen bør fortsættes som 50 mg/kg inden for 4 timer og 100 mg/kg inden for 16 timer (i alt 300 mg/kg).

Behandling med acetylcystein er effektiv inden for 24 til 72 timer efter overdosering. Som alternativ kan methionin anvendes.

Ofte er administration af antihistaminer påkrævet, da acetylcystein kan forårsage anafylaksi.

**4.10 Udlevering**

HX18: Pakninger indeholdende højst 10 stk.

HA18: Pakninger indeholdende højst 20 stk.

 B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre analgetika og antipyretika; anilider.

ATC-kode: N 02 BE 01.

Paracetamol virker analgetisk og antipyretisk. Den primære virkningsmekanisme menes at være hæmningen af prostaglandinsyntesen, primært i centralnervesystemet. Paracetamol medfører perifer vasodilatation med øget blodgennemstrømning gennem huden, sved og varmetab.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Paracetamol optages hurtigt og næsten fuldstændigt i den øvre del af mave-tarm-kanalen. Maksimale plasmakoncentrationer opnås i løbet af 30 til 60 timer.

Fordeling

Paracetamol fordeles hurtigt i alle væv. Plasma- og spytkoncentrationer er sammenlignelige. Proteinbindingen er lav ved de anbefalede doser.

Biotransformation

Paracetamol metaboliseres hovedsageligt i leveren ved konjugering med glucuronsyre og svovlsyre. En mindre del af metaboliseringen sker via katalysatoren, cytochrom P450 (hovedsagelig CYP2E1) og medfører dannelse af metabolitten N-acetyl-p-benzoquinonimin, som normalt hurtigt detoksificeres af glutathion og bindes til cystein og mercaptursyre. Ved af massiv overdosering øges mængden af denne toksiske metabolit.

Elimination

Elimination sker hovedsageligt gennem urinen. 90 % af den absorberede mængde udskilles renalt inden for 24 timer, hovedsageligt som glucuronider (60-80 %) og sulfatkonjugater (20-30 %). Mindre end 5 % elimineres i uændret form. Eliminationshalveringstiden er ca. 2 timer.

Nyreinsufficiens

Ved svær nyreinsufficiens (kreatininclearance under 10 ml/min.) forsinkes eliminationen af paracetamol og dets metabolitter.

Ældre

Konjugeringen er uændret hos denne patientgruppe.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker, baseret på sædvanlige undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagen dosering, genotoksicitet og cancerogent potentiale.

Der foreligger ikke konventionelle undersøgelser med anvendelse af de nuværende accepterede standarder for vurdering af toksicitet for reproduktion og udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Mannitol (E421)

Xylitol (E967)

Solbæraroma (maltodextrin, dextrose, triacetin E-1518, akaciegummi E-414, natriumdiacetat E-262)

Steviolglycosid

Rødbedepulver (rødbedejuicekoncentrat, maltodextrin, citronsyre E-330)

Mentholaroma (maltodextrin, dextrose, siliciumdioxid E-551, akaciegummi E-414, pulegon)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 ℃.

Opbevares i brev i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Brev af aluminiumlaminat i karton. Aluminiumlaminatet består af lag af coated papir, polyethylen, aluminiumfolie og ionomer harpiks.

Pakningsstørrelser: 5, 6, 10, 12, 20, 24 og 30 breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige krav.

Produktets udseende efter rekonstituering: Rød opløsning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66043

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. oktober 2007 (Arax tablets 500 mg)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

22. april 2025