

23. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Paracetamol "Medical Valley", filmovertrukne tabletter**

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

31882

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Paracetamol "Medical Valley"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

500 mg

Hver filmovertrukket tablet indeholder 500 mg paracetamol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1000 mg

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1000 mg paracetamol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

500 mg

Hvide til råhvide, kapselformede, filmovertrukne tabletter (cirka 17 mm×8 mm), der har delekærv på den ene side og er glatte på den anden side.

1000 mg

Hvide til råhvide, kapselformede, filmovertrukne tabletter (cirka 21 mm×10 mm), der har delekærv på den ene side og er glatte på den anden side.

Tabletterne kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Symptomatisk behandling af hovedpine, tandpine, menstruationssmerter, muskel- og ledsmerter, gigtsmerter, feber i forbindelse med forkølelse og hyperpyreksi.

Paracetamol "Medical Valley" 1000 mg er indiceret til voksne og unge, der vejer over 40 kg (over 12 år).

Paracetamol "Medical Valley" 500 mg er indiceret til voksne og børn over 3 år (> 15 kg).

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

**Paracetamol "Medical Valley" 1000 mg**

Voksne og unge, der vejer > 40 kg (alder > 12 år)

½-1 tablet (500 mg-1000 mg) hver 4. til 6. time 3-4 gange om dagen. Den maksimale daglige dosis er 4 g. I visse tilfælde er 500 mg 3-4 gange om dagen tilstrækkeligt.

Det frarådes at anvende Paracetamol "Medical Valley" 1000 mg til børn, der er under 12 år eller som vejer mindre end 40 kg.

**Paracetamol "Medical Valley" 500 mg**

Voksne og unge, der vejer > 40 kg (alder > 12 år)

1-2 tabletter (500-1000 mg) hver 4. til 6. time. Den maksimale daglige dosis er 4 g.

Pædiatrisk population

*Børn og unge*

10-15 mg/kg 3-4 gange om dagen. Den maksimale daglige dosis er 60 mg/kg. Se tabellerne nedenfor.

*Paracetamol "Medical Valley" 500 mg*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Legemsvægt | Alder | Dosis |
| 15-25 kg | 3-7 år | ½ tablet (250 mg) paracetamol hver 4.-6. time, dog højst fire gange om dagen. |
| 25-40 kg | 7-12 år | ½-1 tablet (250-500 mg) paracetamol hver 4.-6. time, dog højst fire gange om dagen. |
| > 40 kg | > 12 år | 1-2 tabletter (500-1000 mg) paracetamol hver 4.-6. time, dog højst 8 tabletter om dagen. Den maksimale daglige dosis er 4 g. |

*Paracetamol "Medical Valley" 1000 mg*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Legemsvægt | Alder | Dosis |
| > 40 kg | > 12 år | ½-1 tablet (500-1.000 mg) paracetamol hver 4.-6. time, dog højst 4 tabletter om dagen. Den maksimale daglige dosis er 4 g. |

*Børn og unge med lav legemsvægt*

Det frarådes at anvende Paracetamol "Medical Valley" til børn, der er under 3 år, eller som vejer mindre end 15 kg. Der findes andre passende styrker og/eller formuleringer til børn med lav legemsvægt og børn, der ikke kan synke en tablet.

Særlige patientgrupper

*Ældre population*

Det er ikke nødvendigt at reducere dosis hos ældre.

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med nedsat leverfunktion eller Gilberts syndrom skal dosen reduceres eller dosisintervallet forlænges.

*Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosen reduceres:

|  |  |
| --- | --- |
| Glomerulær filtration | Dosis |
| 10-50 ml/min. | 500 mg hver 6. time |
| < 10 ml/min | 500 mg hver 8. time |

Kronisk alkoholisme

Kronisk alkoholindtag kan nedsætte grænsen for paracetamoltoksicitet. Hos sådanne patienter bør der være et mellemrum på mindst 8 timer imellem doserne. Den daglige dosis bør ikke overskride 2 g paracetamol.

På grund af risikoen for hepatotoksicitet bør den daglige dosis paracetamol begrænses til 60 mg/kg/dag (højst 2 g) i følgende situationer (se pkt. 4.4):

* Voksne, der vejer < 50 kg
* Mild til moderat leverinsufficiens
* Gilberts syndrom (arvelig, ikke-hæmolytisk ikterus)
* Dehydrering
* Kronisk fejlernæring

**Administration**

Oral anvendelse. Tabletterne bør synkes med et glas vand.

**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**

Den anbefalede dosis må ikke overskrides.

Generelt bør lægemidler, der indeholder paracetamol, kun tages i nogle få dage uden anvisning fra lægen eller tandlægen, og ikke i høje doser.

Patienterne bør informeres om, at de ikke samtidig må tage andre lægemidler, der indeholder paracetamol, **da der er risiko for svær leverskade i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.9).**

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med astma, som er følsomme over for acetylsalicylsyre, da der er rapporteret om milde reaktioner i form af bronkospasmer med paracetamol (krydsreaktion).

Der bør udvises forsigtighed ved administration af paracetamol hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens, mild til moderat leverinsufficiens (inklusive Gilbert syndrom), svær leverinsufficiens (Child-Pugh > 9), akut hepatitis, samtidig behandling med lægemidler, der påvirker leverfunktionen, glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel, hæmolytisk anæmi, alkoholmisbrug, dehydrering og kronisk fejlernæring.

Faren i forbindelse med overdosering er større hos patienter med ikke-cirrotisk alkoholisk leversygdom. Dosen skal reduceres hos patienter med alkoholmisbrug. Den daglige dosis bør ikke overstige 2 gram i sådanne tilfælde.

Der bør udvises forsigtighed, hvis paracetamol anvendes i kombination med CYP3A4-induktorer eller stoffer, der inducerer leverenzymer (f.eks. rifampicin, cimetidin og antiepileptika såsom glutethimid, phenobarbital, carbamazepin).

Hos patienter med glutathionmangel, f.eks. ved sepsis, øger paracetamol risikoen for metabolisk acidose (se pkt. 4.9).

Efter langvarig behandling (> 3 måneder) med analgetika hver anden dag eller hyppigere kan hovedpine indtræde eller forværres. Hovedpine som følge af overforbrug af analgetika (MOH - medicinoverforbrugshovedpine) bør ikke håndteres ved at øge dosen. I sådanne tilfælde bør brugen af analgetika seponeres efter aftale med lægen.

Habituel indtagelse af analgetika generelt, særligt kombinationer af flere analgetiske stoffer, kan medføre permanent nyreskade med risiko for nyresvigt (analgetisk nefropati).

Langvarig eller hyppig brug frarådes. Indtagelse af flere daglige doser på én gang kan medføre svær leverskade. I sådanne tilfælde opstår der ikke bevidstløshed. Alligevel skal der søges øjeblikkelig lægehjælp. Langvarig brug uden lægelig overvågning kan være skadeligt. Hos børn, der får behandling med paracetamol 60 mg/kg dagligt, er kombination med et andet antipyretikum kun berettiget i tilfælde af manglende virkning.

Brat seponering efter langvarig, ukorrekt brug af analgetika i høje doser kan medføre hovedpine, træthed, muskelsmerter, nervøsitet og autonome symptomer. Disse seponeringssymptomer forsvinder i løbet af nogle dage. I mellemtiden bør yderligere indtagelse af analgetika undgås, og indtagelsen bør ikke genoptages uden lægelig rådgivning.

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.

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

Farmakokinetiske interaktioner

Metoclopramid og domperidon kan øge absorptionshastigheden af paracetamol. Det er imidlertid ikke nødvendigt at undgå samtidig brug.

Colestyramin reducerer absorptionen af paracetamol. Paracetamol bør administreres mindst 1 time før eller 4-6 timer efter colestyramin.

Lægemidler med enzyminducerende virkning (f.eks. phenytoin, carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, perikon) reducerer biotilgængeligheden af paracetamol på grund af øget glucuronidering, og risikoen for levertoksicitet er øget. Sådanne kombinationer bør undgås.

Probenecid reducerer clearance af paracetamol med næsten 50 %. Derfor kan paracetamoldosen halveres under samtidig behandling.

Paracetamol kan påvirke plasmakoncentrationen af chloramphenicol. Det anbefales at monitorere plasmaniveauet af chloramphenicol ved samtidig brug af paracetamol og injektionsbehandling med chloramphenicol.

Der bør udvises forsigtighed, når paracetamol anvendes samtidig med flucloxacillin, idet samtidig brug kan være forbundet med metabolisk acidose med højt anion-gap på grund af pyroglutaminacidose, særligt hos patienter med risikofaktorer (se afsnit 4.4).

Farmakodynamiske interaktioner

Den antikoagulerende virkning af warfarin og andre coumariner kan være øget ved langvarig, regelmæssig, daglig indtagelse af paracetamol. Det medfører en øget risiko for blødning. Der er ingen betydelig indvirkning ved lejlighedsvis indtagelse.

Samtidig administration af paracetamol og zidovudin øger tendensen til neutropeni. Derfor bør dette lægemiddel kun administreres sammen med zidovudin efter anvisning fra lægen.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Data fra et stort antal gravide kvinder indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Resultaterne af epidemiologiske studier af neuroudviklingen hos børn, der er blevet eksponeret for paracetamol *in utero*, er utilstrækkelige. Paracetamol kan anvendes i graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt, men det bør anvendes i den laveste effektive dosis i så kort tid som muligt og med den laveste mulige hyppighed.

Amning

Efter oral anvendelse udskilles paracetamol i modermælken i små mængder. Der er ikke rapporteret om bivirkninger hos ammede spædbørn. Dette lægemiddel kan anvendes i terapeutiske doser i ammeperioden.

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

Ikke mærkning.

Paracetamol påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er ikke udført studier af indvirkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**  Meget sjælden (< 1/10.000) | Trombocytopeni, leukopeni, hæmolytisk anæmi, neutropeni/agranulocytose. |
| **Immunsystemet**  Meget sjælden (< 1/10.000) | Anafylaktiske reaktioner. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  Meget sjælden (< 1/10.000) | Bronkospasmer (se pkt. 4.4). |
| **Lever og galdeveje**  Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1000)  Meget sjælden (< 1/10.000) | Øgede levertransaminaser. Hepatisk dysfunktion.  Hepatotoksicitet |
| **Hud og subkutane væv**  Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1000)  Meget sjælden (< 1/10.000) | Eksantem, urticaria.  Angioødem, allergisk dermatitis (allergiske reaktioner), Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. |
| **Nyrer og urinveje**  Meget sjælden (< 1/10.000) | Der kan være en risiko for nyreskade ved langvarig behandling (se pkt. 4.4). |
| **Metabolisme og ernæring**  Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Metabolisk acidose med højt anion-gap.  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. |

Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af alvorlige hudreaktioner.

Der er set leverskader med paracetamol hos patienter med alkoholmisbrug.

Pædiatrisk population

Hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger forventes at være den samme hos børn og voksne.

Paracetamol er blevet anvendt i bredt omfang, og indberetninger om bivirkninger er sjældne og er som regel forbundet med overdosering. Nefrotoksiske virkninger er ikke almindelige og er kun blevet indberettet i forbindelse med terapeutiske doser efter langvarig administration.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det 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

**4.9 Overdosering**

Der er risiko for forgiftning, især hos ældre, yngre børn, patienter med leversygdom, i tilfælde af kronisk alkoholisme, hos patienter med kronisk fejlernæring, hos **patienter med glutathiondepletering, såsom sepsis**, og hos patienter, der får enzyminducerende stoffer. Overdosering kan medføre død.

**Ved akut overdosering kan paracetamol have hepatotoksisk virkning eller sågar forårsage levernekrose. Overdosering af paracetamol, herunder opnåelse af høje totale dosisniveauer over en længere periode, kan medføre analgetika-induceret nefropati med irreversibelt leversvigt.**

Der kan opstå leverskader hos voksne, der har taget 10 g paracetamol eller mere. Hvis patienten har risikofaktorer, kan indtagelse af 5 g paracetamol eller mere medføre leverskader (se nedenfor).

Det formodes, at overskydende mængder af en toksisk metabolit (som normalt bliver tilstrækkeligt neutraliseret af glutathion, når paracetamol indtages i normale doser) bindes irreversibelt til levervæv.

Risikofaktorer

Hvis patienten:

1. Er i langvarig behandling med carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, rifampicin, perikon eller andre lægemidler, der inducerer leverenzymer.

Eller

1. Regelmæssigt indtager alkohol i større mængder end anbefalet.

Eller

1. Sandsynligvis er glutathion-depleteret, f.eks. pga. en spiseforstyrrelse, cystisk fibrose, hiv-infektion, udsultning, kakeksi.

Symptomer

I de første 24 timer er symptomerne på paracetamoloverdosering bleghed, kvalme, opkastning, anoreksi og mavesmerter. Leverskade kan manifestere sig 12 til 48 timer efter indtagelsen. Der kan opstå forstyrrelser i glucosemetabolismen og metabolisk acidose. Ved svær forgiftning kan leversvigt progrediere til encefalopati, blødning, hypoglykæmi, hjerneødem og død. Akut nyresvigt med akut tubulær nekrose kan forekomme hos patienter uden svær leverskade. Typiske symptomer er lændesmerter, hæmaturi og proteinuri. Der er rapporteret om hjertearytmi og pancreatitis. Selv hos patienter uden alvorlig leverskade kan der opstå akut nyresvigt med renal tubulær nekrose. Andre ikke-hepatiske symptomer efter overdosering af paracetamol kan omfatte myokardieforstyrrelser og pancreatitis. Der er set akut pancreatitis, oftest samtidig med hepatisk dysfunktion og levertoksicitet.

Håndtering

Øjeblikkelig behandling er altafgørende ved håndtering af overdosering af paracetamol. Selvom der ikke er betydelige symptomer til at starte med, bør patienten henvises til akut lægehjælp på hospitalet. Symptomerne kan være begrænset til kvalme og opkastning og afspejler ikke nødvendigvis sværhedsgraden af overdosering eller risikoen for organskade.

Overdosering skal håndteres i overensstemmelse med fastlagte behandlingsretningslinjer.

Behandling med aktiveret kul bør overvejes, hvis overdoseringen er sket inden for den sidste time. Plasmakoncentrationen af paracetamol bør måles 4 timer efter indtagelse eller senere (koncentrationen er ikke pålidelig før). Der kan gives behandling med

N-acetylcystein i op til 24 timer efter indtagelse af paracetamol, men den maksimale beskyttende virkning opnås inden for 8 timer efter indtagelse. Herefter falder antidotets virkning drastisk. Om nødvendigt bør patienten have intravenøst N-acetylcystein i henhold til det fastlagte doseringsskema. Hvis opkastning ikke er et problem, kan oralt methionin være et velegnet alternativ i afsidesliggende områder uden for hospitalsregi. Håndteringen af patienter, der henvender sig med alvorlig hepatisk dysfunktion mere end 24 timer efter indtagelsen, bør drøftes med giftinformationscentralen eller et leverafsnit. Dialyse kan reducere plasmakoncentrationen af paracetamol.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Analgetika, andre analgetika og antipyretika, anilider. ATC-kode: N 02 BE 01.

Paracetamol har både analgetisk og antipyretisk virkning. Det har imidlertid ikke antiinflammatorisk virkning. Den analgetiske virkningsmekanisme er ikke fuldt belyst. Den primære virkning af paracetamol er hæmning af cyclooxygenase, som er et enzym, der er vigtigt for prostaglandinsyntesen. Cyclooxygenase i centralnervesystemet er mere følsomt over for paracetamol end perifer cyclooxygenase, og det er grunden til, at paracetamol har antipyretisk og analgetisk virkning. Paracetamol frembringer sandsynligvis antipyrese, fordi det virker centralt på varmereguleringscentret i hypothalamus.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Paracetamol absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra fordøjelseskanalen. Den maksimale plasmakoncentration indtræder 30 minutter til to timer efter oral administration.

Fordeling

Paracetamol fordeles hurtigt til væv med ensartede koncentrationer i blod, plasma og saliva. Fordelingsvoluminet er cirka 1 l/kg legemsvægt. Ved terapeutiske doser er proteinbindingen lav.

Biotransformation

Paracetamol metaboliseres primært via leveren til to hovedmetabolitter – glucuronid og sulfat. En mindre del metaboliseres via cytochrom P450 (primært CYP2E1) til N-acetyl-p-benzoquinoneimin, som hurtigt konjugeres med glutathion og udskilles i urinen som mercaptursyre og cystein.

Elimination

Paracetamol udskilles primært via urinen, fortrinsvis som glucuronid og sulfatkonjugater, idet ca. 10 % udskilles som glutathionkonjugater. Mindre end 5 % udskilles som uomdannet paracetamol. Eliminationshalveringstiden varierer fra cirka 1 time til 4 timer.

Nedsat nyrefunktion

Svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 10 ml/min) forsinker eliminationen af paracetamol og dets metabolitter.

Ældre patienter

Konjugationen er uændret i denne patientgruppe.

Pædiatrisk population

Hos nyfødte og børn < 12 år sker eliminationen primært via sulfatkonjugering, og glucuronideringen er lavere end hos voksne. Den totale elimination hos børn er den samme som hos voksne som følge af den øgede kapacitet til sulfatkonjugering.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger ingen konventionelle studier med brug af de aktuelt accepterede standarder for evaluering af reproduktions- og udviklingstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Stivelse, pregelatineret

Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk

Hypromellose (E464)

Macrogol

Propylenglycol (E1520)

Titandioxid (E171)

Talcum (E553b)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

*500 mg*

* Beholder (HDPE) med skruelåg (PP).
* Klar PVC/aluminium blisterpakning.

*1000 mg*

* Beholder (HDPE) med skruelåg (PP).

Pakningsstørrelser

*500 mg (beholder):* 56, 105, 120, 300, 330, 336 og 375 stk.

*500 mg (blister):* 100 stk.

*1000 mg:* 105 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Medical Valley Invest AB

Brädgårdsvägen 28

236 32 Höllviken

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

500 mg: 63733

1000 mg: 63734

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. januar 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. april 2025