

3. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Paracetamol "Sandoz", filmovertrukne tabletter**

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

 28396

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Paracetamol "Sandoz"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 500 mg paracetamol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Hvid, filmovertrukket, oval tablet med delekærv og mærket "P 500" på den ene side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Svage smerter. Febernedsættende.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne (inkl. ældre) og børn på 12 år og derover (min. 40 kg)*

1 g 3-4 gange daglig, dog højst 4 g pr. døgn.

I enkelte tilfælde kan 500 mg 3-4 gange i døgnet være tilstrækkeligt.

Minimum doseringsinterval: 4 timer.

Den maksimale døgndosis må ikke overskrides.

Bør anvendes i laveste effektive dosis i kortest mulig tid.

*Børn 2-11 år:*

50 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser (se "Doseringstabel børn 2-11 år" nedenfor).

Doseringstabel børn 2-11 år:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Barnets vægt** | **Dosis** | **Maksimal døgndosis** |
| 10-14 kg | Paracetamol "Sandoz" bør ikke anvendes | **-** |
| 15-19 kg | 250 mg (½ tablet) højst 3 gange i døgnet | 1½ tablet |
| 20-29 kg | 250 mg (½ tablet) højst 4 gange i døgnet | 2 tabletter |
| 30-39 kg | 500 mg højst 3 gange i døgnet | 3 tabletter |
| 40 kg og derover | 500 mg højst 4 gange i døgnet | 4 tabletter |

Minimum doseringsinterval: 6 timer.

Den maksimale døgndosis må ikke overskrides.

Maksimal behandlingstid uden lægens anvisning er 3 dage.

Bør anvendes i laveste effektive dosis i kortest mulig tid.

*Børn under 2 år*

Må ikke anvendes uden lægens anvisning.

*Vedrørende personer med nedsat lever- og nyrefunktion se pkt. 4.4.*

Se endvidere pkt. 4.3.

Administration

Oral anvendelse.

**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**

Må ikke anvendes samtidig med andre lægemidler, som også indeholder paracetamol. Samtidig brug med andre lægemidler, der også indeholder paracetamol kan føre til en overdosis.

Overdosis med paracetamol kan medføre leversvigt, der kan kræve levertransplantation eller medføre død.

Behandling med antidot bør gives hurtigst muligt (se pkt. 4.9).

En underliggende leversygdom kan øge risikoen for paracetamol-relateret leverskade. Patienter, der er diagnosticeret med lever- eller nyreinsufficiens, skal søge lægehjælp før de anvender paracetamol, og fordele og risici skal overvejes nøje (se pkt. 4.3).

Tilfælde af nedsat leverfunktion/leversvigt ved maksimale terapeutiske doser af paracetamol er rapporteret hos patienter med underskud af glutathion, såsom hos patienter, der er kraftigt fejlernærede, har anoreksi, lavt BMI, er kroniske alkoholmisbrugere eller har sepsis. Hos sådanne patienter frarådes vedvarende brug og maksimale doser på grund af risiko for toksiske leverreaktioner, og paracetamol bør anvendes i laveste effektive dosis.

Hos patienter med underskud af glutathion kan brugen af paracetamol øge risikoen for metabolisk acidose.

I tilfælde af høj feber, tegn på sekundær infektion eller vedvarende symptomer udover 3 dage bør behandlingen reevalueres.

Ved længerevarende brug af enhver type smertestillende hovedpinemedicin kan hovedpine blive værre og hyppigere (medicinoverforbrugshovedpine). Hvis denne tilstand udvikles eller mistænkes, bør hovedpinebehandlingen seponeres i samråd med læge. Medicinoverforbrugshovedpine bør mistænkes hos patienter med hyppige eller daglige hovedpineanfald på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af smertestillende medicin.

Generelt kan vedvarende brug af analgetika, specielt i kombination med andre analgetiske lægemiddelstoffer, føre til vedvarende nyreskade med risiko for nyresvigt (analgetisk nefropati).

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**

Metoclopramid og domperidon kan øge absorptionshastigheden af paracetamol (næppe klinisk relevant).

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

Lægemidler med enzyminducerende effekt (f.eks. fenytoin, carbamazepin) nedsætter bio-tilgængeligheden af paracetamol gennem en øget glucoronidering, og risikoen for levertoksicitet forøges.

Ved samtidig behandling med probenecid bør dosisreduktion overvejes, da probenecid næsten halverer paracetamolclearance ved hæmning af konjugeringen med glukuronsyre.

Paracetamol øger plasmakoncentrationen af chloramphenicol (ingen klinisk relevans ved lokal administration).

Den antikoagulative effekt af warfarin og andre coumariner kan øges ved langvarigt regelmæssigt dagligt indtag af paracetamol. Dette fører til øget risiko for blødninger; lejlighedsvis indtag har ingen signifikant effekt.

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

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

En skadelig virkning på fertiliteten er ikke blevet fastslået.

Graviditet

En stor mængde data for gravide kvinder peger hverken på risiko for misdannelser eller toksicitet hos fostret/den nyfødte. Epidemiologiske studier af den neurologiske udvikling hos børn, der eksponeres for paracetamol i uterus, viser inkonklusive resultater. Paracetamol kan anvendes under graviditet, hvis det er klinisk indiceret, men bør tages i den laveste effektive dosis, så kort tid som muligt og med lavest mulige hyppighed.

Amning

Kan anvendes under amning. Paracetamol udskilles i modermælk, men ikke i klinisk signifikante mængder ved anbefalede doser. I henhold til tilgængelig, publiceret data er amning ikke kontraindiceret.

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

Ikke mærkning.

Paracetamol "Sandoz" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er generelt sjældne. De hyppigst forekomne bivirkninger er urticaria og forøget levertransaminase, som ses hos 0,01-0,1 % af de behandlede patienter. Nedenstående er fundet ved spontane indrapporteringer.

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**Meget sjælden (<1/10.000)  | Trombocytopeni, agranulocytose, leukopeni og hæmolytisk anæmi. |
| **Immunsystemet**Meget sjælden (<1/10.000) | Anafylaksi, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. |
| **Metabolisme og ernæring**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Metabolisk acidose med højt anion-gap |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** Meget sjælden (<1/10.000)  | Bronkospasmer (analgetisk astma) hos patienter sensitive over for aspirin og NSAIDs. |
| **Lever og galdeveje**Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)Meget sjælden (<1/10.000) | Forøget levertransaminase.Hepatisk dysfunktion. |
| **Hud og subkutane væv** Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)Meget sjælden (<1/10.000)  | Urticaria.Angioødem, allergisk dermatitis (overfølsomhedsreaktioner inklusive hududslæt). |
| **Nyrer og urinveje** Meget sjælden (<1/10.000)  | Ved langtidsbehandling kan muligheden for nyreskade ikke udelukkes (se pkt. 4.4). |
| **Undersøgelser**Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) | Forhøjet serum kreatinin. |

Der har været rapporter om meget sjældne tilfælde af alvorlige hudreaktioner.

Frekvens, type og alvorlighed af bivirkninger hos børn forventes at være det samme som hos voksne.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

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.

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, særligt hos ældre, hos små børn, hos patienter med leversygdomme, ved kronisk alkoholisme, hos patienter med kronisk fejlernæring samt hos patienter der er i behandling med enzyminducerende lægemidler.

Overdosis på > 6 g paracetamol eller mere som enkeltdosis hos voksne eller > 125 mg/kg kropsvægt som enkeltdosis hos børn kan forårsage leversvigt, der kan kræve levertransplantation eller medføre død. Ligeledes kan overdosis af paracetamol pga. høje samlede dosisniveauer over en periode forårsage irreversibelt leversvigt. Akut pankreatitis er observeret, ofte med hepatisk dysfunktion og levertoksicitet.

Erfaringer ved overdosering indikerer, at kliniske tegn på leverskade normalt opstår 24-48 timer efter indtagelse og har peaket inden for 4-6 dage.

Symptomerne på paracetamol overdosis i de første 24 timer er bleghed, kvalme, opkastning og anoreksi. Mavesmerter kan være det første symptom på leverskade, hvilket normalt ikke ses før efter 24 til 48 timer, og kan nogle gange være forsinket op til 4 til 6 dage efter indtagelse. Leverskaden er generelt maksimal 72 til 96 timer efter indtagelse, men kan fortsætte, hvis adækvat behandling ikke initieres (se nedenfor). Abnormt glucosestofskifte og metabolisk acidose kan forekomme. Akut nyresvigt med akut tubulær nekrose kan udvikles selv i fravær af alvorlig leverskade. Hjertearytmi er blevet rapporteret.

Øjeblikkelig behandling efter gældende kliniske retningslinjer er essentiel ved paracetamol overdosis.

Hvis en overdosering er formodet eller erkendt, skal der søges øjeblikkelig hjælp hos Giftlinjen på tlf. 38635555 og patienten skal sendes til nærmeste skadestue for behandling. Dette skal ske selvom patienten ikke har symptomer eller tegn på overdosering pga. risikoen for forsinket leverskade.

Hurtig administration af intravenøs N-acetylcystein som antidot skal indledes med det samme, uden forsinkelse af blodprøver, ved indtagelse eller mistanke om indtagelse af mere end den rekommenderede daglige dosis. Methionin kan anvendes som antidot, hvor behandling med intravenøs N-acetylcystein ikke er mulig, f.eks. ved allergi.

Antidoten skal doseres i henhold til anbefalingerne fra Giftlinjen (tlf. 38635555) og nationale kliniske retningslinjer.

Ventrikeltømning anbefales hvis der er kort interval fra indtagelse (<1 time). Administration af aktivt kul anbefales hvis intervallet fra indtagelse er under 4 timer. Vejrtrækning og cirkulation skal overvåges ved sværere forgiftninger. I tilfælde af kramper kan diazepam administreres.

I alle tilfælde af formodet eller erkendt overdosering med paracetamol er det vigtigt at kontrollere leverparameter, koagulationsparameter, nyreparameter, elektrolytter, hæmatologi, syre-base-status og hjertekardiogram (EKG). Gentagelse af disse undersøgelser bør følge gældende retningslinjer og i øvrigt i henhold til patientens anamnestiske oplysninger og kliniske status.

**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: Analgetika og antipyretika, anilider, ATC-kode: N02BE01.

Sandsynligvis både perifer og central analgetisk effekt samt antipyretisk effekt på varmereguleringscentret i hypotalamus. Påvirker ikke hæmostasen og irriterer ikke gastrointestinalslimhinden.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt. Maksimal plasma­koncentration efter 30-60 min. efter oral indgift. Plasmahal­veringstid 2-3 timer. Metaboliseres i leveren, over 80 % konjugeres til sulfat og glukuronat. Metabolitter og uom­dannet paracetamol udskilles via nyrerne. En lille del af lægemidlet (under 4 %) omdannes til en toksisk metabolit, som ved normal dosering ikke når toksisk koncentration.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger ikke konventionelle studier, hvor man har anvendt aktuelt anerkendte standarder for evaluering af reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Studier på gravide rotter, mus og kaniner viser ingen påvirkning af fostret.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Tabletkerne

Stivelse, pregelatineret

Majsstivelse

Povidon

Stearinsyre

Talcum

Filmovertræk

Opadry White (Y-1-7000) der indeholder:

Hypromellose

Macrogol

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister (PVC/Aluminium)

Pakningsstørrelser: 10, 20, 30, 50 og 100 stk.

Plastbeholder (HDPE) med skruelåg (PP)

Pakningsstørrelser: 50, 100, 110, 200, 300, 350 og 375 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 50856

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 21. maj 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 3. april 2025