## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Paracetamol Baxter 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 10 mg paracetamol.
Hvert hetteglass på 50 ml inneholder 500 mg paracetamol.
Hvert hetteglass på 100 ml inneholder 1000 mg paracetamol.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning
Oppløsningen er klar, fargeløs til svakt gul og fri for synlige partikler.
Osmolalitet 270 til 310 mOsm/kg
pH: 4,5–6,5

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Paracetamol Baxter er indisert for kortvarig behandling av moderate smerter, spesielt etter kirurgi og for kortvarig behandling av feber, når intravenøs administrasjon er klinisk indisert ved akutt behov for å behandle smerte eller hypertermi, og/eller når andre administrasjonsveier ikke er mulige.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

**Nyfødte, spedbarn, småbarn og barn (mindre enn eller lik 33 kg)**
Bruk hetteglass fylt med 50 ml.

**Voksne, ungdom og barn (over 33 kg)**
Bruk hetteglass fylt med 100 ml.

**Dosering**
Dosering basert på pasientens vekt (se doseringstabellen nedenfor)

| Pasientens vekt | Dose per administrasjon | Volum per administrasjon | Maksimalt volum av Paracetamol Baxter (10 mg/ml) per administrasjon basert på øvre vektgrense i gruppen (ml)** | Maksimal daglig dose *** |
|---|---|---|---|---|
| ≤ 10 kg * | 7,5 mg/kg | 0,75 ml/kg | 7,5 ml | 30 mg/kg |
| > 10 kg til ≤ 33 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 49,5 ml | 60 mg/kg uten å overskride 2 g |
| > 33 kg til ≤ 50 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 75 ml | 60 mg/kg uten å overskride 3 g |

| Pasientens vekt | Dose per administrasjon | Volum per administrasjon | Maksimalt volum per administrasjon ** | Maksimal daglig dose *** |
|---|---|---|---|---|
| > 50 kg med ytterligere risikofaktorer for hepatotoksisitet | 1 g | 100 ml | 100 ml | 3 g |
| > 50 kg og ingen ytterligere risikofaktorer for hepatotoksisitet | 1 g | 100 ml | 100 ml | 4 g |

*** Premature nyfødte:** Det finnes ingen tilgjengelige data på sikkerhet og effekt hos premature nyfødte spedbarn (se pkt. 5.2).

** Pasienter som veier mindre vil trenge mindre volumer.

Minimumsintervallet mellom hver administrasjon må være minst 4 timer. Det skal ikke gis mer enn 4 doser i løpet av 24 timer**.**

Minimumsintervallet mellom hver administrasjon hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon må være minst 6 timer.

*** **Maksimal daglig dose:** Den maksimale daglige dosen som er angitt i tabellen ovenfor, gjelder for pasienter som ikke får andre legemidler som inneholder paracetamol, og skal justeres deretter med hensyn til slike legemidler.

Nedsatt nyrefunksjon:
Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal minimumsintervallet mellom hver administrasjon endres i henhold til følgende plan:

| Kreatininclearance | Doseringsintervall |
|---|---|
| ≥50 ml/min | 4 timer |
| 10–50 ml/min | 6 timer |
| <10 ml/min | 8 timer |

Leverinsuffisiens:

Hos pasienter med kronisk eller kompensert aktiv leversykdom, hepatocellulær insuffisiens, kronisk alkoholisme, kronisk feilernæring (lave reserver av hepatisk glutation), dehydrering, Gilberts syndrom, vekt mindre enn 50 kg: Maksimal daglig dose må ikke overskride 3 g (se pkt. 4.4).

Eldre pasienter:

Det kreves vanligvis ingen dosejustering hos geriatriske pasienter.

**Administrasjonsmåte**

| |
|---|
| Vis forsiktighet når Paracetamol Baxter foreskrives og administreres for å unngå doseringsfeil på grunn av forveksling av milligram (mg) og milliliter (ml), noe som kan føre til utilsiktet overdose og død. Vær nøye med å sikre at riktig dose blir kommunisert og dispensert. Når ordinasjoner skrives, skal både total dose i mg og total dose i volum inkluderes. |

Paracetamoloppløsningen administreres som en 15-minutters intravenøs infusjon.

Pasienter som veier ≤10 kg:

- Hetteglasset med Paracetamol Baxter skal ikke henges opp som en infusjonsvæske på grunn av det lille volumet av legemiddel som skal administreres hos denne populasjonen

- Volumet som skal administreres, skal trekkes opp fra hetteglasset og kan administreres ufortynnet eller fortynnet (fra én til ni volumenheter fortynningsvæske) i en 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning eller 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning og administreres på 15 minutter.

- En 5 eller 10 ml sprøyte skal brukes til å måle opp dosen som er egnet for barnets vekt og det ønskede volumet. Volumet som administreres hos denne vektgruppen, skal aldri overskride 7,5 ml per dose.

- Brukeren bør lese doseringsanbefalingene i preparatomtalen.

Til å trekke opp oppløsning skal det brukes en 0,8 mm nål (nål på 21 gauge), og proppen skal perforeres vertikalt på stedet som er spesielt merket for dette.

Som for alle infusjonsoppløsninger som leveres i hetteglass, må man huske på at det trengs nøye overvåkning, spesielt ved slutten av infusjonen, uansett administrasjonsvei. Denne overvåkningen ved slutten av perfusjonen er spesielt viktig ved sentrale infusjoner for å unngå luftemboli.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

## 4.3 Kontraindikasjoner

Paracetamol Baxter er kontraindisert:

- hos pasienter med overfølsomhet overfor paracetamol eller propacetamolhydroklorid (prodrug til paracetamol) eller overfor noen av hjelpestoffene.

- ved tilfeller av hepatocellulær insuffisiens.

## 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

**Advarsler**

| RISIKO FOR FEILMEDISINERING |
|---|
| Vis forsiktighet for å unngå feildosering på grunn av forveksling mellom milligram (mg) og milliliter (ml), noe som kan forårsake utilsiktet overdosering og død (se pkt. 4.2). |

Det anbefales å bruke en passende oral analgetisk behandling, så snart denne administrasjonsveien er mulig.

For å unngå risiko for overdosering bør det kontrolleres at det ikke gis andre legemidler som inneholder enten paracetamol eller propacetamol.

Doser større enn anbefalt kan medføre risiko for svært alvorlig leverskade. Kliniske symptomer og tegn på leverskade (herunder fulminant hepatitt, leversvikt, kolestatisk hepatitt, cytolytisk hepatitt) ses vanligvis ikke før to dager etter legemiddeladministrasjon med en topp som vanligvis ses etter 4–6 dager. Behandling med antidot skal gis så snart som mulig (se pkt. 4.9).

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

Paracetamol kan forårsake alvorlige hudreaksjoner. Pasienter bør informeres om tegnene på alvorlige hudreaksjoner, og legemidlet bør seponeres ved første forekomst av utslett på huden eller andre tegn på overfølsomhet.

Som for alle infusjonsoppløsninger som leveres i hetteglass, trengs nøye overvåkning, spesielt ved slutten av infusjonen (se pkt. 4.2).

**Forholdsregler for bruk**
Paracetamol skal brukes med forsiktighet i følgende tilfeller:
- hepatocellulær insuffisiens, Gilberts syndrom
- alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2)
- kronisk alkoholisme
- kronisk feilernæring (små reserver av hepatisk glutation)
- dehydrering.
- Hos pasienter som lider av genetisk forårsaket mangel på glukose-6-fosfatdehydrogenase (favisme), kan hemolytisk anemi forekomme på grunn av redusert allokasjon av glutation etter administrasjon av paracetamol.

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA) forårsaket av pyroglutamat-acidose er rapportert hos pasienter med alvorlig sykdom slik som sterkt nedsatt nyrefunksjon og sepsis, eller hos pasienter med underernæring eller andre årsaker til glutationmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), som ble behandlet med paracetamol i terapeutisk dose for en lengre periode eller i kombinasjonen paracetamol og flucloxacillin. Dersom HAGMA forårsaket av pyroglutamat-acidose mistenkes, er umiddelbar seponering av paracetamol og nøye overvåkning anbefalt. Måling av 5-oksoprolin i urin kan være nyttig for å identifisere pyroglutamat-acidose som underliggende årsak til HAGMA hos pasienter med multiple risikofaktorer.

## 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- Probenecid forårsaker nesten 2 gangers reduksjon i paracetamolclearance ved å hemme konjugering med glukuronsyre. Ved samtidig behandling med probenecid skal en reduksjon i paracetamoldosen overveies.

- Salicylamid kan forlenge $t_{1/2}$ for eliminering av paracetamol.

- Det skal utvises forsiktighet ved samtidig inntak av enzyminduserende substanser (se pkt. 4.9).

- Samtidig bruk av paracetamol (4 g daglig i minst 4 dager) og orale antikoagulanter kan føre til små variasjoner i INR-verdier. I så fall bør økt overvåkning av INR-verdier gjennomføres, både i perioden med samtidig bruk og i 1 uke etter at behandling med paracetamol er avsluttet.

- Forsiktighet bør utvises når paracetamol brukes samtidig med flucloxacillin da samtidig inntak har vært assosiert med metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

**Graviditet:**

Klinisk erfaring med intravenøs administrering av paracetamol er begrenset.

Reproduksjonsstudier med den intravenøse formen for paracetamol har ikke blitt utført hos dyr.

En stor mengde data på oral bruk av paracetamol hos gravide kvinner indikerer imidlertid verken potensial for misdannelser eller føto-/neonatal toksisitet. Epidemiologiske studier på nevroutvikling hos barn utsatt for paracetamol i livmoren har ikke gitt entydige resultater. Hvis det er klinisk behov for det kan paracetamol benyttes under graviditet, men det bør brukes laveste effektive dose i kortest mulig tid og med lavest mulig frekvens.

**Amming:**
Etter oral administrasjon skilles paracetamol ut i morsmelken i små mengder. Det er ikke rapportert om bivirkninger hos barn som ammes.

Paracetamol Baxter kan følgelig anvendes hos ammende kvinner.

### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

### 4.8 Bivirkninger

Som for alle paracetamolpreparater er bivirkninger sjeldne (>1/10 000, <1/1000) eller svært sjeldne (<1/10 000). De er beskrevet nedenfor:

| Organystem | Sjeldne<br>>1/10 000, <1/1000 | Svært sjeldne<br><1/10 000 | Ikke kjent<br><br>(kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data) |
|---|---|---|---|
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Sykdomsfølelse | Overfølsomhetsreaksjon | |
| Karsykdommer | Hypotensjon | | |
| Sykdommer i lever og galleveier | Økte nivåer av hepatiske transaminaser | | |
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer | | Trombocytopeni<br>Leukopeni<br>Neutropeni | |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer | | | Metabolsk acidose med høyt aniongap |

Hyppige bivirkninger på injeksjonsstedet har blitt rapportert i kliniske studier (smerte og brennende følelse).

Svært sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner som varierer fra mildt hudutslett eller urtikaria til anafylaktisk sjokk har blitt rapportert og krever seponering av behandlingen.

Tilfeller av erytem, rødming, kløe og takykardi har blitt rapportert.

Svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner har blitt rapportert.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Metabolsk acidose med høyt aniongap

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose er observert hos pasienter med risikofaktorer og som bruker paracetamol (se pkt. 4.4). Pyroglutamat-acidose kan forekomme som en konsekvens av lave glutation-nivåer hos disse pasientene.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

## 4.9 Overdosering

Det er risiko for leverskade (inkludert fulminant hepatitt, leversvikt, kolestatisk hepatitt, cytolytisk hepatitt) spesielt hos eldre, små barn, pasienter med leversykdom, ved kronisk alkoholisme, hos pasienter med kronisk feilernæring og hos pasienter som får enzyminduserende legemidler. I slike tilfeller kan overdosering være fatal.

Symptomer oppstår vanligvis innen 24 timer og omfatter følgende: kvalme, oppkast, nedsatt appetitt, blekhet og magesmerter. En overdose på 7,5 g eller mer paracetamol i en enkelt administrasjon hos voksne, eller 140 mg/kg kroppsvekt i en enkelt administrasjon hos barn, forårsaker hepatisk cytolyse, som med sannsynlighet vil indusere en fullstendig og irreversibel nekrose. Dette resulterer i hepatocellulær insuffisiens, metabolsk acidose og encefalopati, som kan føre til koma og død. Det er også samtidig observert økte nivåer av levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenase og bilirubin sammen med reduserte protrombinnivåer, som kan oppstå 12 til 48 timer etter administrasjon.

Kliniske symptomer på leverskade viser seg normalt etter to dager og har en topp etter 4 til 6 dager.

Akutte tiltak
- Umiddelbar sykehusinnleggelse.
- Før behandling påbegynnes skal det tas en blodprøve så fort som mulig etter overdoseringen for å måle paracetamolnivået i plasma.
- Behandlingen omfatter administrasjon av antidotet N-acetylcystein (NAC), intravenøst eller oralt, om mulig innen 10 timer. NAC kan imidlertid gi en viss grad av beskyttelse også etter 10 timer, men i slike tilfeller gis langvarig behandling.
- Symptomatisk behandling.
- Levertester skal utføres ved begynnelsen av behandlingen og skal gjentas hver 24. time. Vanligvis vil levertransaminaser normaliseres i løpet av én til to uker med full restitusjon av leverfunksjonen. I svært alvorlige tilfeller kan imidlertid levertransplantasjon være nødvendig.

# 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre analgetika og antipyretika, ATC-kode: N02BE01

Virkningsmekanisme
Den eksakte mekanismen for de analgetiske og antipyretiske egenskapene til paracetamol er ikke fastslått. Den kan involvere sentrale og perifere virkninger.

Farmakodynamiske effekter

Paracetamol Baxter begynner å gi smertelindring innen 5 til 10 minutter etter start av administrasjon. Maksimal analgetisk effekt oppnås etter 1 time, og effekten varer normalt i 4 til 6 timer.

Paracetamol Baxter gir febernedsettelse innen 30 minutter etter start av administrasjon. Den antipyretiske effekten varer i minst 6 timer.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

***Voksne***

**Absorpsjon:**
Farmakokinetikken til paracetamol er lineær opp til 2 g etter én enkelt administrasjon samt etter gjentatt administrasjon i løpet av 24 timer.

Biotilgjengeligheten av paracetamol etter infusjon av 500 mg og 1 g Paracetamol Baxter tilsvarer det som observeres etter infusjon av 1 g og 2 g propacetamol (tilsvarende henholdsvis 500 mg og 1 g paracetamol). Maksimal plasmakonsentrasjon (Cmax) for paracetamol observert ved slutten av en 15-minutters intravenøs infusjon på 500 mg og 1 g Paracetamol Baxter er henholdsvis ca. 15 mikrogram/ml og 30 mikrogram/ml.

**Distribusjon:**
Distribusjonsvolumet for paracetamol er ca. 1 l/kg.

Paracetamol er ikke bundet til plasmaproteiner i noen vesentlig grad.

Etter infusjon av 1 g paracetamol ble signifikante konsentrasjoner av paracetamol (omkring 1,5 mikrogram/ml) observert i cerebrospinalvæsken fra og med 20 minutter etter infusjonen.

**Metabolisme:**
Paracetamol metaboliseres hovedsakelig i leveren via to hovedveier: konjugering med glukuronsyre og svovelsyre. Den sistnevnte veien mettes raskt ved doser som overstiger terapeutiske doser. En liten del (mindre enn 4 %) metaboliseres via cytokrom P450 til et reaktivt intermediat (N-acetyl-bensokinonimin) som, ved normal bruk, raskt detoksifiseres ved hjelp av redusert glutation og elimineres i urinen etter konjugering med cystein og merkaptopurinsyre. Ved kraftige overdoseringer øker imidlertid mengden av denne toksiske metabolitten.

**Eliminasjon:**
Metabolittene av paracetamol skilles hovedsakelig ut via urin. 90 % av den administrerte dosen skilles ut i løpet av 24 timer, primært som glukuronid- (60–80 %) og sulfatkonjugater (20–30 %). Mindre enn 5 % skilles ut uforandret. Halveringstiden i plasma er 2,7 timer, og total clearance i kroppen er 18 l/t.

***Nyfødte, spedbarn og barn***
Paracetamols farmakokinetiske parametere hos spedbarn og barn ligner dem som er observert hos voksne, med unntak av at halveringstiden i plasma er noe kortere (1,5–2 timer) enn hos voksne. Hos nyfødte er halveringstiden i plasma lengre enn hos spedbarn, dvs. ca. 3,5 timer. Nyfødte, spedbarn og barn opp til 10 år utskiller betraktelig mindre glukuronid- og mer sulfatkonjugater enn voksne.

*Tabell. Aldersrelaterte farmakokinetiske verdier (standardisert clearance, *$CL_{std}/F_{oral}$ ($l.t^{-1}$ 70 $kg^{-1}$), er presentert nedenfor.*

| Alder | Vekt (kg) | $CL_{std}/F_{oral}$ ($l.t^{-1}$ 70 $kg^{-1}$) |
|---|---|---|
| 40 uker (postkonsepsjonell alder) | 3,3 | 5,9 |
| 3 måneder (postnatal alder) | 6 | 8,8 |
| 6 måneder (postnatal alder) | 7,5 | 11,1 |
| 1 år (postnatal alder) | 10 | 13,6 |
| 2 år (postnatal alder) | 12 | 15,6 |
| 5 år (postnatal alder) | 20 | 16,3 |

| | | |
|---|---|---|
| 8 år (postnatal alder) | 25 | 16,3 |

*$CL_{std}$ er populasjonsestimatet for CL

***Spesielle populasjoner***

**Nedsatt nyrefunksjon**
I tilfeller av alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 10–30 ml/min), er utskillelsen av paracetamol noe forsinket med en halveringstid som varierer fra 2 til 5,3 timer. For glukuronid- og sulfatkonjugater er elimineringshastigheten 3 ganger lavere hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon enn hos friske personer. Ved administrasjon av paracetamol til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 30 ml/min), anbefales det derfor å øke minimumsintervallet mellom hver administrasjon til 6 timer (se pkt. 4.2. Dosering og administrasjonsmåte).

**Eldre**
Farmakokinetikken og metabolismen til paracetamol endres ikke hos eldre. Ingen dosejustering er nødvendig for denne pasientgruppen.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker utover det som er beskrevet i andre avsnitt av preparatomtalen.

Studier på lokal toleranse av Paracetamol Baxter hos rotter og kaniner viste god toleranse. Fravær av forsinket kontaktoverfølsomhet har blitt testet på marsvin.

Konvensjonelle studier som bruker de nåværende aksepterte standarder for vurdering av reproduksjonstoksisitet og utvikling, er ikke tilgjengelige.

# 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

## 6.1 Hjelpestoffer

Cysteinhydrokloridmonohydrat (E920)

Dinatriumfosfat (E339)

Konsentrert saltsyre (til pH-justering) (E507)

Mannitol (E421)

Natriumhydroksid (til pH-justering) (E524)

Vann til injeksjonsvæsker

## 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

## 6.3 Holdbarhet

2 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk i oppløsningene som er listet opp i pkt. 6.6, er vist i 48 timer ved 20 °C - 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis preparatet ikke brukes umiddelbart, har brukeren ansvaret for oppbevaringstid og betingelser før bruk, som normalt ikke bør overskride 24 timer ved 2 °C - 8 °C, med mindre fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske betingelser.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

50 ml fyllingsvolum i 100 ml type II hetteglass med klorbutylgummipropp og rød flip-off-hette av aluminium.

100 ml fyllingsvolum i 100 ml type II klart hetteglass med klorbutylgummipropp og blå flip-off-hette av aluminium.

Pakningsstørrelse: pakning på 25 hetteglass.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruk en 0,8 mm nål, og perforer proppen vertikalt på stedet som er merket spesielt.

Før administrasjon skal legemidlet inspireres visuelt for partikler og misfarging. Kun til engangsbruk. Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

Paracetamol Baxter kan fortynnes i en 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning eller 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning opp til én tiendedel (én volumenhet Paracetamol Baxter til ni volumenheter fortynningsvæske). Fortynnet oppløsning skal inspiseres visuelt og skal ikke brukes ved forekomst av opalescens, synlige partikler eller utfellinger.

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Nederland

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-13220

## 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.04.2021
Dato for siste fornyelse: 26.02.2026

## 10. OPPDATERINGSDATO

20.08.2025