

## Paracoff

**M**

**Orifarm Generics AB**

Filmdragerad tablett 500 mg/65 mg

(Tillhandahålls ej) (Vit, kapselformad, filmdragerad tablett. Storlek: 7,0 x 18,25 mm.)

Andra analgetika och antipyretika. Anilider.

### **Aktiva substanser (i bokstavsordning):**

Koffein

Paracetamol

### **ATC-kod:**

N02BE51

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av  
Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2024-02-01.*

## **Indikationer**

Symtomatisk behandling av lindrig till måttlig smärta och/eller feber för vuxna och barn över 12 år.

## **Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Barn under 12 år.
- Allvarlig leverinsufficiens (Child-Pugh > 9).

## Dosering

Doseringsintervallet beror på symtom och maximal daglig dos.  
Doseringsintervallet bör aldrig vara mindre än 6 timmar.

Om effekt uteblir eller om besvären försämras efter tre dagar ska läkare kontaktas.

### Dosering

*Vuxna och barn över 12 år:* 1-2 tabletter högst 3 gånger per dygn.  
Den rekommenderade dagliga dosen på maximalt 6 tabletter inom 24 timmar får inte överskridas.

### *Nedsatt njurfunktion:*

Vid medelsvår njursvikt (kreatininclearance 10-50 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 6 timmar.

Vid svår njursvikt (kreatininclearance mindre än 10 ml/min) är minsta intervallet mellan 2 administreringar 8 timmar.

### *Äldre patienter*

Ingen dosjustering krävs.

### *Pediatrisk population*

Paracoff ska inte användas av barn under 12 år.

### Administreringssätt

För oral användning.

## Varningar och försiktighet

- Paracetamol skall endast ges med särskild försiktighet i följande fall:
  - Leverinsufficiens (Child-Pugh <9).
  - Kronisk alkoholism. Risken för överdosering är högre hos patienter med icke-cirrotisk leversjukdom orsakad av alkoholmissbruk.
  - Svår njurinsufficiens (kreatininclearance <10 ml/min)
  - Gilberts syndrom (ärfdig, icke-hemolytisk gulsot)
- Försiktighet skall iakttas vid användning av paracetamol hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar leverfunktionen, uttorkade patienter samt till patienter med kronisk undernäring.
- Alkoholhaltiga drycker bör undvikas eftersom samtidig användning av paracetamol kan orsaka leverskador (se avsnitt Interaktioner). Paracetamol bör ges med försiktighet till patienter med alkoholberoende.
- Överdriven konsumtion av kaffe eller te kan orsaka irritation och känsla av anspänning när det intas i samband med paracetamol- och koffeintabletter.
- Patienter ska avrådas från att samtidigt ta andra läkemedel som innehåller paracetamol på grund av risken för allvarlig leverskada vid överdosering (se avsnitt Överdoserings).
- Läkare ska omedelbart uppsökas vid överdosering, även om patienten mår bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se avsnitt Överdoserings).
- Den rekommenderade dagliga dosen får inte överskridas (se avsnitt Dosering).
- Långvarigt bruk av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra denna. Om detta tillstånd föreligger eller misstänks, bör patienten uppsöka läkare och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsassocierad huvudvärk bör misstänkas

hos patienter, som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbundet bruk av läkemedel mot huvudvärk.

- Försiktighet bör iakttas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då mild bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).
- Paracetamol skall ges med särskild försiktighet i följande fall:
  - Kronisk undernäring (låga nivåer av leverns glutation).
  - Glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist

## Interaktioner

### Paracetamol

#### *Acetylsalicylsyra*

Paracetamol ökar plasmanivåerna av acetylsalicylsyra. Endast kortvarig samtidig användning av acetylsalicylsyra är möjlig p.g.a. ökad risk för nedsatt njurfunktion, som liknar den som orsakas av andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

#### *Alkohol*

Den levertoxiska effekten av paracetamol kan förstärkas av alkohol.

#### *Enzyminducerande substanser*

Den levertoxiska effekten av paracetamol kan förstärkas vid samtidig användning av leverenzyminducerande substanser, såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) på grund av en ökad och snabbare bildning av toxiska metaboliter. Försiktighet ska därför iakttas vid samtidig användning av enzyminducerande substanser.

### *AZT (zidovudin)*

Samtidig användning av paracetamol och AZT (zidovudin) ökar benägenheten för neutropeni.

Därför kräver samtidig användning av paracetamol med AZT medicinsk rådgivning.

### *Kloramfenikol*

Farmakokinetiken för kloramfenikol kan påverkas av paracetamol. Monitorering av plasmakoncentrationen av kloramfenikol rekommenderas vid samtidig behandling med paracetamol och kloramfenikol för injektion.

### *Kolestyramin*

Kolestyramin minskar absorptionen av paracetamol. För att erhålla maximal analgetisk effekt, bör kolestyramin ges tidigast en timme efter intag av paracetamol.

### *Metoklopramid och domperidon*

Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.

### *Probenecid*

Probenecid orsakar nästan en halvering av clearance för paracetamol genom att hämma konjugering med glukuronsyra A. Dosreduktion av paracetamol bör övervägas vid samtidig behandling med probenecid.

### *Warfarin och andra kumariner*

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas vid långvarig daglig användning av paracetamol med ökad risk för blödning. Enstaka doser har ingen betydande effekt.

## Koffein

### *Klozapin*

Plasmakoncentrationen av klozapin ökar vid koffeinintag och minskar med nästan 50% efter en koffeinfri period på fem dagar. Dosjustering av klozapin kan därför vara nödvändig.

### *Litium*

Koffein ökar clearance av litium medan minskad konsumtion av koffein kan orsaka en ökad plasmakoncentration av litium med över 20%.

Ciprofloxacin, norfloxacin, fluvoxamin och fenylpropanolamin minskar clearance av koffein och kan medföra risk för koffeinförgiftning.

## **Graviditet**

### *Paracetamol*

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neontal toxicitet. Epidemiologiska studier av neurologisk utveckling hos barn som exponerats för paracetamol in utero visar inte konklusiva resultat. Paracetamol kan användas under graviditet om så är kliniskt motiverat men ska ges i lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid och med lägsta möjliga frekvens.

## Koffein

Gravida kvinnor rekommenderas att begränsa sitt intag av koffein till ett minimum, eftersom tillgängliga data beträffande effekten av koffein på det mänskliga fostret antyder en potentiell risk.

## Amning

Paracetamol och koffein utsöndras i bröstmjolk. På grund av koffein-innehållet kan beteendet hos det ammade barnet påverkas (irritabilitet, dåligt sönmönster). Tillgängliga publicerade data kontraindicerar inte amning.

Vid rekommenderade doser kan Paracoff användas under graviditet och amning. Det bör dock endast användas efter en noggrann nytta-riskbedömning.

## Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

## Trafik

Paracoff har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## Biverkningar

Biverkningar listas nedan efter systemklass och frekvens.

Frekvenser är definierade som: 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

### Paracetamol

|                                                     |                                                             |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b><br>Mycket sällsynta: | Hematopoietiska störningar,<br>inklusive trombocytopeni och |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|

|                                                 |                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 | agranulocytos.                                                                                                            |
| <b>Immunsystemet</b><br>Sällsynta:              | Överkänslighet                                                                                                            |
| Mycket sällsynta:                               | Anafylaktiska reaktioner                                                                                                  |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b><br>Sällsynta:    | Hudutslag, urtikaria                                                                                                      |
| Mycket sällsynta:                               | Överkänslighetsreaktioner i huden, inklusive hudutslag, angi oödem och Stevens Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys |
| <b>Lever och gallvägar</b><br>Mycket sällsynta: | Leverdysfunktion                                                                                                          |

### Koffein

|                                                       |                                             |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b><br>Vanliga: | Sömnlöshet, rastlöshet, yrsel och takykardi |
| <b>Magtarmkanalen</b><br>Vanliga:                     | Illamående orsakad av magirritation         |

### *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, men alla kan rapportera misstänkta

biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdosering**

*Paracetamol*

### Symtom

Symtomen under de första 24 timmarna efter överdosering av paracetamol är blekhet, illamående, kräkningar, anorexi och buksmärtor. Leverskada kan uppstå 12 - 48 timmar efter intag. Störningar i glukosmetabolismen och metabolisk acidosis kan förekomma. Vid kraftig överdosering kan leversvikt leda till encefalopati, koma och död. Akut njursvikt med tubulär nekros kan också utvecklas, även om allvarliga leverskador inte uppstår. Fall av hjärtarytmier och pankreatit har också rapporterats.

Leverskadan kan utvecklas om doser av paracetamol överskrider 6 g hos vuxna och mer än 140 mg/kg hos barn. Överskott av toxiska metaboliter (som neutraliseras av glutation vid användning av normala paracetamoldoser) reagerar med levervävnad.

### Behandling

Vid överdosering av paracetamol ska behandlingen startas omedelbart.

Trots bristen på tidiga symtom bör patienten hänvisas till sjukhus för omedelbar läkarvård. Symtomen kan begränsa sig till illamående eller kräkningar, och reflekterar inte nödvändigtvis allvarlighetsgraden av överdoseringen eller risken för organskador.

Vid misstänkt paracetamolförgiftning bör magsköljning utföras om det anses kliniskt relevant. N-acetylcystein bör ges upp till 48 timmar.

## *Koffein*

### Symtom

Överdoserings av koffein kan orsaka gastrointestinala besvär, illamående, ökad diures, CNS-stimulering (huvudvärk, tremor, nervositet, irritabilitet, rastlöshet, sömnlöshet) och takykardi eller arytmier. Det ska noteras att om kliniskt signifikanta symtom på koffeinöverdosering ska uppstå med den här produkten, så kommer den mängden intaget läkemedel vara associerad med allvarlig risk för paracetamol-relaterad levertoxicitet.

### Behandling

Symtomatisk behandling. Inom en timme efter överdosering kan aktivt kol med fördel administreras, och kan övervägas i upp till 4 timmar efter en överdos. CNS-effekter kan behandlas intravenöst med sedativa läkemedel.

## **Farmakodynamik**

Paracetamol är ett anilidderivat. Det ger troligen upphov till både perifer och central analgetisk effekt liksom antipyretisk effekt. Till skillnad från många andra icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel, orsakar paracetamol inte sår i mag-tarmkanalen.

Den antipyretiska effekten är ett resultat av inverkan på temperaturreglerande center i hypotalamus. Kroppstemperaturen sjunker till följd av ökad blodtillförsel i perifera kroppsdelar samt svettning.

Paracetamol har ingen effekt på trombocytantal, blödningstid eller utsöndringen av urinsyra.

Kombinationen av paracetamol och koffein är en väletablerad smärtstillande kombination.

Maximal smärtlindrande effekt uppnås inom 1-2 timmar efter administrering och varar ungefär 4-5 timmar. Febernedsättande effekt erhålls inom ca  $\frac{1}{2}$  - 1 timme och maximal effekt erhålls efter 2-3 timmar. Febernedsättande effekt varar 8 timmar.

## **Farmakokinetik**

### *Absorption*

Peroralt administrerat paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen.

Den maximala plasmakoncentrationen av paracetamol uppnås inom  $\frac{1}{2}$ -2 timmar efter administrering.

Koffein absorberas snabbt efter peroral administrering. Maximal plasmakoncentration av koffein uppnås inom ca 20-60 minuter och halveringstiden i plasma är ca 4 timmar.

### *Distribution*

När terapeutiska doser av paracetamol används är bindningen till plasmaproteiner försumbar.

### *Eliminering*

Paracetamol metaboliseras i levern och utsöndras via urin främst som glukuronid och sulfat-konjugat. Mindre än 5% utsöndras i oförändrad form. En liten del av dosen (ca 3-10 % av terapeutisk dos) metaboliseras via cytokrom P450. Därmed bildas en reaktiv intermediär-metabolit, som binder till glutation i levern och elimineras som cystein- och merkaptursyrekonjugat. Eliminering av modersubstans och metaboliter sker via njurarna. Halveringstiden för paracetamol är 1-4 timmar.

Inom 48 timmar har 45% av den administrerade dosen av koffein eliminerats via urinen som 1-metylurinsyra och 1-metylxantin.

## **Prekliniska uppgifter**

### *Paracetamol*

Det saknas konventionella reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier som är utförda enligt gällande riktlinjer.

Tillgängliga prekliniska data för paracetamol vid rekommenderad dos, visar inte på några andra biverkningar än de som beskrivits i den här produktresumén.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Varje tablett innehåller 500 mg paracetamol och 65 mg koffein.

### **Förteckning över hjälpämnen**

#### *Tablettkärna*

Pregelatiniserad stärkelse

Povidon

Krospovidon  
Magnesiumstearat

*Filmdragering*  
Hypromellos 2910  
Talk  
Titandioxid (E171)  
Makrogol

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Miljöpåverkan**

*Miljöinformationen för paracetamol är framtagen av företaget Sanofi AB för Panocod®*

Miljörisk: Användning av paracetamol har bedömts medföra medelhög risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att paracetamol är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Paracetamol har låg potential att bioackumuleras.

## **Detaljerad miljöinformation**

### **Environmental Risk Classification**

#### ***Predicted Environmental Concentration (PEC)***

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/l}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 91,10 \mu\text{g/l}$$

Where:

A = 664995.669778993 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA)

R = 0% removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation)

P = number of inhabitants in Sweden =  $10 \cdot 10^6$

V (l/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref I)

D = factor of dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref I)

### ***Predicted No Effect Concentration (PNEC)***

#### **Ecotoxicological studies**

*Algae (Pseudokirchneriella subcapitata):*

EC<sub>50</sub> 72 h (growth rate): > 100 000 µg/L

NOEC 72 h (growth rate): ≥ 100 000 µg/l

Test item: Paracetamol

Protocol: OECD 201

(Ref II)

*Crustacean (Daphnia magna):*

NOEC 21 d (reproduction): 100 µg/L

NOEC 21 d (mortality): 1 000 µg/l

Test item: Paracetamol

Protocol: OECD 211

(Ref III)

*Fish (Danio rerio):*

NOEC 30 dph (mortality/survival): 3 160 µg/L

NOEC 30 dph (hatching success, body length, body weight): > 10 000 µg/l

Test item: Paracetamol

Protocol: OECD 210

(Ref IV)

*Other ecotoxicity data:*

PNEC = 10 µg/L (long-term results from at least three species representing three trophic levels, assessment factor: 10)

PNEC (µg/L) = lowest NOEC/10, where 10 is the assessment factor used.

NOEC for *Daphnia magna* has been used for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.

### ***Environmental Risk Rlassification (PEC/PNEC ratio)***

$PEC/PNEC = 91,10/10 = 9.110$

$1 < PEC/PNEC \leq 10$ : Use of paracetamol has been considered to result in moderate environmental risk.

### **Degradation**

No data available, therefore the degradation phrase should be:

*"The potential for persistence of paracetamol cannot be excluded, due to lack of data."*

## Bioaccumulation

*Partitioning coefficient:*

Log log P = 0.91 (pH unknown, predicted, Chem Axon)  
(Ref V)

*Justification of chosen bioaccumulation phrase:* Since log P < 4, paracetamol has low potential for bioaccumulation.

## Excretion (metabolism)

Paracetamol is excreted via the kidneys.

Paracetamol is metabolized by conjugation to glucuronide and sulfate. A minor part is also oxidatively metabolized and bound to glutathione and excreted as cysteine and mercapturic acid conjugates.

(Ref VI)

## References

- I. ECHA, European Chemicals Agency, 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Available at <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements>
- II. Sanofi Internal report: Paracetamol: Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* in an algal growth inhibition test. OECD201. Report 135441210, 2019
- III. Sanofi Internal report: Paracetamol: Influence to *Daphnia magna* in a semi-static reproduction test. OECD211. Report 135441221, 2019

- IV. Sanofi Internal report: Paracetamol: Toxicity to Zebrafish (*Danio rerio*) in an Early-Life Stage Test. OECD210. Report 135441232, 2019
- V. Drug Bank: log P for paracetamol, retrieved at <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00316> 2020-04-21.
- VI. SmPC of Panocod, retrieved from [fass.se](http://fass.se) 2020-04-21.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerade tabletter.

Vit, kapselformad, filmdragerad tablett.

Storlek: 7,0 x 18,25 mm.

## Förpackningsinformation

Information om förpackningar saknas för denna produkt