

Pamol

M (Rx) F_f

Orifarm Generics AB

Filmdragerad tablett 500 mg

(vit , oval med brytskåra , märkt Pamol, 7,5x18 mm)

Lätta analgetika och antipyretika

Aktiv substans:

Paracetamol

ATC-kod:

N02BE01

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2022-01-17.

Indikationer

Symtomatisk behandling av lindrigare smärttillstånd och feber.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Grav leversvikt.

Dosering

Dosering

Vuxna:

1000 mg 3-4 gånger per dygn. Maxdos är 4,0 g per dygn. I vissa fall är 500 mg 3-4 gånger per dygn tillräckligt.

Pediatriisk population:

*Vikt	Ålder	Dosering
17-25 kg	4-7 år	250 mg paracetamol 3 gånger dagligen
25-40 kg	7-12 år	250-500 mg paracetamol 3 gånger dagligen
>40 kg	Ungefär 12 år	500-1000 mg paracetamol 3 gånger dagligen. Observera att 1000 mg paracetamol 3 gånger dagligen endast får ges till barn som väger ≥ 67 kg.

* Dosen får inte överstiga 45mg/kg/dag. Tabletter bör ej ges till barn under 4 år.

Administreringsätt

Oral administrering.

Varningar och försiktighet

Varningar

Doser högre än rekommenderat medför risk för mycket allvarlig leverskada. Behandling med antidot bör ges så fort som möjligt. Se avsnitt Överdoserings.

För att undvika risk för överdosering, kontrollera att paracetamol inte förekommer i annan samtidig medicinering.

Försiktighet

Paracetamol bör användas med försiktighet vid:

- Leversvikt
- Kronisk alkoholism
- Svår njurinsufficiens (kreatininclearance ≤ 10 ml/min (se avsnitt Dosering))
- Kronisk undernäring (se avsnitt Överdoserings)

Vid hög feber, eller tecken på sekundär infektion eller kvarvarande symtom efter 3 dagar, ska en omvärdering av insatt behandling göras.

Vid långtidsbehandling med analgetika, och i högre doser än vad som rekommenderats, kan huvudvärk uppträda som inte får behandlas genom dosökningar.

Vanemässig användning av analgetika, speciellt kombinationen av olika analgetiska substanser, kan leda till kvarstående njurskador med risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Interaktioner

- Probenecid orsakar nästan en halvering av clearance för paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. En lägre paracetamoldos bör övervägas vid samtidig behandling med probenecid.
- Salicylamid kan förlänga halveringstiden för paracetamol
- Metoklopramid och domperidon kan påskynda absorptionen av paracetamol.
- Kolestyramin: minskar absorptionen av paracetamol.
- Antiepileptika (t ex karbamazepin, fenytoin): ökar metabolismen av paracetamol, vilket resulterar i onormalt höga nivåer av levertoxiska metaboliter.
- Vitamin K-antagonister (t ex warfarin, fenoprokoumon): upprepad användning av paracetamol i mer än 1 vecka ökar effekterna av vitamin K-antagonister, som kan leda till en ökad blödningstendens. Tillfällig användning av paracetamol har inte någon signifikant effekt.
- Diflunisal: ökar risken för hepatotoxicitet (mekanismen okänd).
- Försiktighet bör iakttas vid samtidigt intag av enzyminducerande substanser eller potentiella hepatotoxiska substanser (se avsnitt Överdoserings).
- Alkohol: ökar bildningen av hepatotoxiska metaboliter.

Interaktion med parakliniskt test

Intag av paracetamol kan påverka analysen av urinsyra vid användning av fosforvolframmetoden, och även glukosanalysen som utförs med glukosoxidasperoxidometoden.

Graviditet

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor indikerar varken risk för missbildning, fostertoxicitet eller neonatal 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.

Amning

Paracetamol passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolikt med terapeutiska doser.

Fertilitet

Paracetamol har ingen effekt på fertiliteten hos män eller kvinnor.

Trafik

Pamol har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Biverkningar uppträder i allmänhet sällan. De vanligaste biverkningarna är urtikaria, som uppträder med en frekvens av 0,01% till 0,1% hos behandlade patienter.

Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Trombocytopeni, agranulocytos
Immunsystemet Sällsynta (\geq 1/10 000, <1/1 000)	Allergiska reaktioner anafylaxi

Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Bronkospasm
Lever och gallvägar Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000)	Hepatotoxicitet, leversvikt
Hud och subkutan vävnad Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000)	Exantem, urtikaria, läkemedelsut löst hudutslag
Njurar och urinvägar Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Vid långtidsbehandling kan inte risken för njurskada uteslutas (se även Varningar och försiktighet).

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.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Det finns en risk för förgiftning, särskilt hos äldre patienter, små barn, patienter med leversjukdom, personer med kronisk alkoholism, patienter med kronisk undernäring och patienter som får enzyminducerare. Överdoser kan vara fatal i dessa fall.

Symtom

Symtom uppträder vanligtvis inom de första 24 timmarna och består av: illamående, kräkningar, aptitlöshet, blekhet och buksmärtor.

Överdoser

7,5 g eller mer av paracetamol som engångsdos till vuxna orsakar levercellnekros som sannolikt inducerar total och irreversibel nekros och resulterar i leversvikt, metabolisk acidosis och encefalopati, vilket kan leda till koma och död. Samtidigt observeras ökade nivåer levertransaminaser (ASAT, ALAT), laktatdehydrogenas och bilirubin tillsammans med ökat protrombin, vilket kan uppträda 12-48 timmar efter administrering. Kliniska symtom på leverskada visar sig vanligen initialt efter 2 dagar, och når ett maximum efter 4-6 dagar. Varje patient som tagit en överdos bör betraktas som varande i riskzonen för leverskada och ska behandlas därefter.

Akut njursvikt med akut tubulär nekros kan utvecklas, även utan svår leverskada. Andra icke-hepatiska symtom som har rapporterats efter överdosering av paracetamol inkluderar myokardskador och pankreatit.

Pediatrik population

140 mg/kg kroppsvikt eller mer av paracetamol som engångsdos till barn kan orsaka samma negativa effekter som överdosering hos vuxna.

Akutbehandling

- omedelbar transport till sjukhus
- ta ett blodprov för initial plasmaanalys av paracetamol
- ventrikeltömning
- intravenös (eller oralt om intravenös tillförsel ej är möjlig) behandling med antidoten N-acetylcystein om möjligt *innan* 10 timmar förflutit. N-acetylcystein kan dock ge viss grad av skydd även efter 10 timmar, och upp till 48 timmar, men i dessa fall ges en förlängd behandling.
- symtomatisk behandling bör inledas.

Farmakodynamik

Paracetamol är ett anilidderivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Emellertid ger inte paracetamol upphov till gastrointestinal irritation och tolereras också väl av patienter med magsår.

Paracetamol påverkar inte trombocyttaggregation eller blödningstid.

Paracetamol tolereras generellt väl av patienter med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten beror på en påverkan av värmereglerande centra i CNS.

Farmakokinetik

Absorption

Absorptionen av paracetamol efter oral administrering är snabb och fullständig. Maximala plasmakoncentrationer uppnås 30-60 minuter efter intaget.

Distribution

Paracetamol distribueras snabbt till alla vävnader. Koncentrationerna är jämförbara i blod, saliv och plasma. Plasmaproteinbindningen är låg.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras huvudsakligen i levern via två metabola huvudvägar varvid glukuronsyra och svavelsyrakonjugat bildas. Den senare vägen mättas snabbt vid högre icketerapeutiska doser. En mindre väg, katalyserad av cytokrom P 450 (mestadels CYP2E1), resulterar i bildandet av en intermediär metabolit (N-acetyl-p-bensokinonimin), som vid normala doser snabbt detoxifieras av glutation och utsöndras i urinen, efter konjugering med cystein och merkaptursyra. I händelse av en massiv förgiftning, ökar mängden av denna toxiska metabolit.

Eliminering

Utsöndringen sker huvudsakligen via urinen. 90% av intagen dos utsöndras via njurarna inom 24 timmar, huvudsakligen i form av glukuronid (60-80%) och sulfatkonjugat (20-30%). Mindre än 5% utsöndras i oförändrad form.

Eliminationshalveringstiden är cirka 2 timmar.

Fysiopatologiska variationer

Njurinsufficiens: Vid svår njurinsufficiens (kreatininclearance lägre än 10 ml/min) fördröjs utsöndringen av paracetamol och dess metaboliter.

Äldre: Konjugationskapaciteten ändras inte.

Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

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

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En filmdragerad tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Förteckning över hjälpämnen

Povidon, potatisstärkelse, mikrokristallin cellulosa, hypromellos, magnesiumstearat, propylenglykol, talk.

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för paracetamol är framtagen av företaget Sanofi AB för

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):

EC₅₀ 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 Classification (PEC/PNEC ratio)

$$\text{PEC/PNEC} = 91,10/10 = 9.110$$

$1 < \text{PEC/PNEC} \leq 10$: 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>

- 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 2020-04-21.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett

Vit oval filmdragerad tablett med brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Tabletterna är märkta med namnet PAMOL.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 500 mg vit , oval med brytskåra , märkt Pamol, 7,5x18 mm

20 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandhygienist, tandläkare

100 tablett(er) burk, 97:74, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare

98 x 1 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*

10 tablett(er) blister, receptfri (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*

300 tablett(er) burk, *tillhandahålls ej*