

## Paracetamol Alternova

! M R F

Orifarm Generics AB

Filmdragerad tablett 1 g

(Kapselformad, bikonvex, vit filmdragerad tablett, 20 mm x 10 mm med brytskåra.)

Analgetika och antipyretika, anilider

**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: 2020-03-11.*

## Indikationer

Huvudvärk, tandvärk, feber vid förkylningssjukdomar, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk, som analgetikum vid reumatiska smärtor, hyperpyrexi.

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Svår leverinsufficiens.

## Dosering

Paracetamol Alternova 500 mg filmdragerade tabletter är inte avsedda för barn som väger mindre än 15 kg.

Paracetamol Alternova 1 g filmdragerade tabletter är inte avsedda för barn som väger mindre än 40 kg (under 12 år).

### *Dosering*

Rekommenderad dos bör ej överskridas. Högre dos medför inte någon ökning av den analgetiska effekten. Lägsta möjliga dos som ger effekt bör användas, under så kort behandlingstid som möjligt.

### **Paracetamol Alternova 1 g**

Vanlig dos är:

*Vuxna och ungdomar (som väger mer än 40 kg (över 12 år):*

Vanlig dos är 1/2 -1 tablett (500-1000 mg) var 4:e till 6:e timme, dock högst 4 g per dygn.

### **Paracetamol Alternova 500 mg**

Vanlig dos är:

*Vuxna och ungdomar som väger mer än 40 kg (över 12 år):*

Vanlig dos är 1 till 2 tabletter (500 mg till 1000 mg) var 4:e till 6:e timme, maximalt 4 g per dygn.

#### *Pediatrik population*

Pediatrik dos bör baseras på kroppsvikt. Åldersintervallen som anges nedan för respektive viktgrupp tjänar endast som vägledning.

För beräkning av dos utifrån barnets vikt gäller 10-15 mg/kg kroppsvikt, var 4-6 timme, högst 4 gånger per dygn. Maximal dygnsdos: 60 mg/kg kroppsvikt.

*Barn som väger 25-40 kg (ungefär 7-12 år):*

½-1 tablett (250-500 mg) var 4:e till 6:e timme, maximalt 2 g per dygn.

*Barn som väger 15-25 kg (ungefär 3-7 år):*

½ tablett (250 mg) var 4:e till 6:e timme, maximalt 1 g per dygn.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen minskas:

<b>Glomerulär filtrationshastighet</b>	<b>Dosering</b>
10 - 50 ml/min	500 mg var 6:e timme
<10 ml/min	500 mg var 8:e timme

#### *Nedsatt leverfunktion*

Paracetamol bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom. Dosen ska minskas eller dosintervallet förlängas.

#### *Äldre*

Ingen justering av dosen är nödvändig.

#### *Kronisk alkoholism*

Kronisk överkonsumtion av alkohol kan sänka tröskelvärdet för paracetamol-toxicitet. Hos dessa patienter bör intervallet mellan två doser vara minst 8 timmar. 2 g paracetamol per dag bör ej överskridas.

*Vuxna med vikt under 50 kg, eller dehydrering, eller malnutrition (se avsnitt Varningar och försiktighet)*

Dosen bör inte överstiga 60 mg/kg/dygn (upp till högst 2 g/dygn)

#### **Administreringsätt:**

För oral användning.

Tabletten sväljs med ett glas vatten.

Paracetamol Alternova filmdragerade tabletter är försedda med ett filmöverdrag som blir halt vid kontakt med saliven och därmed går det lättare att svälja tabletten, samtidigt som den karaktäristiska smaken av paracetamol döljs.

## Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas hos astmapatienter som är känsliga mot acetylsalicylsyra, då milda reaktioner av bronkospasm har rapporterats med paracetamol (korsreaktion).

Hos patienter med glutation-utarmade tillstånd såsom sepsis kan användningen av paracetamol öka risken för metabolisk acidosis.

Försiktighet vid leversjukdom. Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (ex. kombinationsläkemedel). Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. Kliniska tecken på leverskadan debuterar i regel först efter ett par dygn och kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Antidot bör ges så tidigt som möjligt. Se även under Överdoserings. Vid hög feber, tecken på sekundär infektion eller om symtomen varar längre än 3 dagar, skall behandlingen omvärderas.

Underliggande leversjukdomar ökar risken för paracetamolrelaterade leverskador. Patienter som har diagnosticerats med mild till måttlig leverinsufficiens eller måttlig till svår njurinsufficiens bör rådgöra med sin läkare innan de tar detta läkemedel.

Fall av hepatisk dysfunktion/leverskada har rapporterats hos patienter med utarmade glutation-nivåer, såsom de som lider av allvarlig undernäring, anorexia, lågt Body Mass Index, regelbundet dricker stora mängder alkohol eller har sepsis.

Om symtomen kvarstår måste patienten uppsöka medicinsk rådgivning.

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet hos patienter med en genetiskt orsakad G-6-PD-brist (favism) då hemolytisk anemi orsakad av en reducerad allokering av glutation kan uppkomma efter administrering av paracetamol. Riskerna vid överdosering är större hos patienter med icke-cirrotisk leverskada på grund av alkoholanvändning. Försiktighet ska iakttas hos patienter med kronisk alkoholism. I sådant fall ska dosen inte överstiga 2 g per dygn. Alkohol ska inte användas vid behandling med paracetamol.

Efter långtidsbehandling (> 3 månader) med smärtstillande läkemedel, varannan dag eller oftare, kan huvudvärk utvecklas eller förvärras. Huvudvärk som orsakas av överdosering av smärtstillande läkemedel (MOH - medication overuse headache) ska inte behandlas genom att öka dosen. I sådana fall ska behandling med smärtstillande läkemedel avbrytas efter kontakt med läkare. Plötsligt avbrytande av långtidsbehandling, hög dos eller felaktig användning kan leda till huvudvärk, trötthet, muskelsmärta, nervositet och autonoma symtom. Dessa utsättningssymtom är övergående inom några dagar. Innan de gått över bör ytterligare intag av analgetika undvikas och inte återupptas utan medicinsk rådgivning.

Läkare ska omedelbart rådfrågas vid överdosering, även om patienten känner sig bra, på grund av risken för irreversibel leverskada (se Överdoserings).

### *Påverkan på laborietester*

Paracetamol kan påverka urinsyratester i serum via fosforwolframsyra och blodsockertester via glukos-oxidas-peroxidase.

## Interaktioner

### *Farmakodynamiska interaktioner*

Den antikoagulerande effekten av warfarin och andra kumariner kan förstärkas av regelbunden användning av paracetamol med ökad risk för blödning. Effekten kan ses redan vid doser på 2 g paracetamol per dygn efter 3 dygn. Enstaka doser paracetamol i normal dosering anses inte ha någon betydande effekt. INR-värdena bör kontrolleras oftare under tiden som denna kombination ges samt efter avbrytande av behandlingen.

### *Farmakokinetiska interaktioner*

#### *Effekter av andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik*

Enzyminducerande läkemedel, såsom vissa antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital) har i farmakokinetiska studier visats ge minskning till ca 60 % av plasma-AUC av paracetamol. Även andra substanser med enzyminducerande egenskaper, t.ex. rifampicin och johannesört (*hypericum perforatum*) misstänks ge sänkta koncentrationer av paracetamol. Dessutom torde risken vara större för leverskada vid behandling med maximal rekommenderad dos av paracetamol hos patienter som står på enzyminducerande läkemedel.

Probenecid i det närmaste halverar clearance av paracetamol genom att hämma dess konjugering med glukuronsyra. Detta torde innebära att dosen av paracetamol kan halveras vid samtidig behandling med probenecid.

Absorptionshastigheten av paracetamol kan ökas av metoklopramid, men substanserna kan ges i kombination. Absorptionen av paracetamol reduceras av kolestyramin. Intag av kolestyramin och paracetamol bör ske med en timmes mellanrum för att uppnå maximal analgetisk effekt.

#### *Effekter av paracetamol på andra läkemedels farmakokinetik*

Paracetamol kan påverka kloramfenikols farmakokinetik. Monitorering av plasmanivåerna av kloramfenikol rekommenderas, om paracetamol kombineras med kloramfenikolbehandling via injektion.

## **Graviditet**

Kategori A.

### ***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**

Grupp II.

### ***Amning***

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

## **Trafik**

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

## **Biverkningar**

Biverkningar orsakade av paracetamol är generellt sällsynta. De vanligast förekommande biverkningarna är hudbiverkningar och förhöjt levertransaminas.

Frekvensen av biverkningar klassificeras enligt följande: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytrubbningar, störningar i stamcellernas funktion.
	Mycket sällsynta	Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni och hemolytisk anemi.
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighet (exklusive angioödem).
	Mycket sällsynta	Anafylaxi.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Bronkospasm.
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hypoglykemi.
Psykiska störningar	Sällsynta	Depression, förvirring, hallucinationer.
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Tremor, huvudvärk.
Ögon	Sällsynta	Synstörningar.
Hjärtat	Sällsynta	Ödem.
Magtarmkanalen	Sällsynta	Blödning, buksmärtor, diarré, illamående, kräkningar.
Lever och gallvägar	Sällsynta	Störningar av leverfunktionen, leversvikt, levernekros, gulsot.
	Mycket sällsynta	Leverkada.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Klåda, utslag, svettningar, purpura, angioödem, urtikaria.
	Mycket sällsynta	Allergisk dermatit.
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta	Steril pyuri (grumlig urin) och njurbiverkningar .
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Yrsel (ej svindel), sjukdomskänsla, pyrex, sedering, läkemedelsinteraktioner.
	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (som kräver utsättning av läkemedlet).
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Sällsynta	Överdoser och förgiftning.

Leverkada vid användning av paracetamol har uppträtt i samband med alkoholmissbruk.

Mycket sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats.

Några fall av epidermal nekrolys, Steven Johnsons syndrom, erythema multiforme, ödem i struphuvudet, anafylaktisk chock, anemi, leverförändringar och hepatit, njurförändringar (allvarlig njurfunktionsnedsättning, interstitiell nefrit, hematuri, anures) gastrointestinala effekter och svindel har rapporterats.

*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, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Överdoser av paracetamol kan förorsaka leversvikt, vilket kan kräva levertransplantation eller leda till dödsfall.

Vid överdoseringar kan konjugationsförmågan i levern mättas varefter en större andel av dosen metaboliseras oxidativt. Om glutationdepåerna töms vidtar irreversibel bindning av den reaktiva intermediärmetaboliten till levermakromolekyler. Kliniska symtom på leverskada manifesterar sig i regel först efter ett par dygn. Det är därför av största betydelse att antidotbehandling sätts in så tidigt som möjligt om leverskada efter toxiska doser skall kunna förhindras respektive begränsas.

### *Toxicitet*

Beträffande toxiska plasmakoncentrationer se nedan under behandling. 5 g under 24 tim till 3½-åring, 15 - 20 g till vuxna, 10 g till alkoholist gav letal intoxikation. Toxisk dos till vuxna i regel 140 mg/kg. Toxisk dos till barn ca 175 mg/kg. Svält, dehydrering, medicinering med enzyminducerande läkemedel (antiepileptika, prometazin m fl) samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer och redan ringa överdosering kan då ge uttalad leverskada.

Även subakut "terapeutisk" överdosering har lett till allvarlig intoxikation med doser varierande från 6 g/dygn under en vecka, 20 g under 2-3 dygn etc.

### *Symtom*

Eventuellt buksmärta, illamående och kräkningar några timmar efter intaget och under 1:a-2:a dygnet. Från 2:a-3:e dagen tecken på leverskada med transaminasstegringar, fallande protrombinvärde, koagulopati, ikterus, sjukdomskänsla, hypoglukemi, hypokalemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis, disseminerad intravasal koagulation. Manifest leversvikt och leverkoma. Leverskadan kulminerar i regel efter 4-6 dygn. Njurskada kan förekomma sekundärt till leverskadan eller som enda eller huvudsakliga toxiska manifestation inom 24-72 timmar efter överdoseringstillfället. Pankreatit och toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats. Akut pankreatit har observerats, vanligtvis med hepatisk dysfunktion och levertoxicitet. Vid extremt höga koncentrationer har medvetslöshet i kombination med acidosis och hyperglykemi observerats. Pancytopeni.

### *Behandling*

Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus. Acetylcystein är antidot och behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 timmar ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten. Acetylcystein kan dock ge visst skydd även efter 10 timmar men då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifest paracetamolinducerad leversvikt. Lever- och njursviktsterapi blir ofta aktuell i de fall tidsfristen för effektiv antidotbehandling löpt ut och toxiska koncentrationer föreligger. Hemoperfusion kan under speciella förhållanden vara indicerad. I extrema fall kan levertransplantation bli aktuell.

## Farmakodynamik

Paracetamol är ett anilid-derivat med motsvarande analgetiska och antipyretiska egenskaper som acetylsalicylsyra. Paracetamol ger dock ej upphov till gastrointestinal irritation och tolereras även väl av patienter med ulcus. Paracetamol påverkar ej trombocyttaggregation eller blödningstid. Paracetamol tolereras i allmänhet väl av patienter med överkänslighet mot acetylsalicylsyra.

Den antipyretiska effekten erhålles genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Latenstiden för den analgetiska effekten är ca ½ timme, maximal effekt uppnås inom 1-2 timmar och durationen är 4-5 timmar. Den antipyretiska effektens förlopp är något långsammare: Således är latenstiden ca ½-1 timme, maximal febernedsättning noteras efter 2-3 timmar och effektdurationen är ca 8 timmar.

## Farmakokinetik

### Absorption

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt efter peroral tillförelse. Maximala plasmakoncentrationen uppnås inom ½-1 timme.

### Metabolism

Paracetamol metaboliseras främst i levern genom konjugering till glukuronid och sulfat. En mindre del (i terapeutisk dos ca 3-10 %) metaboliseras oxidativt genom cytokrom P450 och den därvid bildade reaktiva intermediärmetaboliten binds preferentiellt till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrsyrekonjugat.

### Eliminering

Utsöndringen sker via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras ca 2-3 % oförändrat, ca 80-90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat. Halveringstiden i plasma är ca 2 timmar.

## Prekliniska uppgifter

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

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Paracetamol Alternova 500 mg filmdragerade tabletter:  
En filmdragerad tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Paracetamol Alternova 1 g filmdragerade tabletter:  
En filmdragerad tablett innehåller 1 g paracetamol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

### Förteckning över hjälpämnen

*Kärna:*

Stärkelse, pregelatiniserad

Majsstärkelse

Povidon

Stearinsyra

Talk

*Filmdragering:*

Hypromellos

Makrogol 400

Titandioxid (E171)

## Blandbarhet

Ej relevant.

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för paracetamol är framtagen av företaget GlaxoSmithKline Consumer Healthcare AB för Alvedon®, Alvedon® Dos, Alvedon® forte, Curadon®, Curadon® forte*

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

Nedbrytning: Paracetamol bryts ned långsamt i miljön.

Bioackumulering: Paracetamol har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

#### Environmental Risk Classification

##### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot 0.85 \cdot A \cdot (100 - 98)$$

$$PEC = 1.66 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 651683.31 kg (total sold amount API in Sweden year 2016, data from Quintiles IMS). 85% excreted unchanged or as conjugates with potency assumed equal to parent, based on metabolism data (Reference 4). No metabolism has been assumed in the PEC calculation.

R = 98% removal rate from waste water treatment plant (Reference 9)

P = number of inhabitants in Sweden =  $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference 1)

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

#### Ecotoxicological Studies

*Green Algae (Scenedesmus subspicatus):*

IC50 72h (growth) = 134,000  $\mu\text{g/L}$  (OECD 201) (Reference 5)

*Water flea (Daphnia magna):*

Acute toxicity

EC50 48 h (immobility) = 9,200  $\mu\text{g/L}$  (OECD 202) (Reference 7)

*Zebra Fish (Brachydanio rerio):*

Acute toxicity

LC50 96 h (lethality) = 378,000  $\mu\text{g/L}$  (OECD 203) (Reference 5)

*Water flea (Daphnia magna):*

Chronic toxicity

NOEC 21 days (reproduction) = 1,000  $\mu\text{g/L}$  (OECD 211) (Reference 10)

*Fathead minnow (Pimephales promelas):*

Chronic toxicity



NOEC (survival) = 460 µg/L (OECD 210) (Reference 11)

Microorganisms in activated sludge

EC50 3 hours (Inhibition) > 1,000,000 µg/L (OECD 209) (Reference 12)

PNEC = 460/10 = 0.036 µg/L

*PNEC (µg/L) = lowest NOEC/10, where 10 is the assessment factor applied for three chronic NOECs. The NOEC for Fathead minnow (= 460 µg/L) has been used for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.*

#### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

PEC/PNEC = 1.66/46 = 0.036, i.e. PEC/PNEC ≤ 1 which justifies the phrase "Use of paracetamol has been considered to result in insignificant environmental risk."

#### **Degradation**

##### **Biotic degradation**

*Inherent degradability:*

99% degradation in 5 days (OECD 302B) (Reference 3)

##### **Simulation studies:**

*WWTP study:*

Biodegradation constant = 58-80 L g<sup>-1</sup><sub>ss</sub> d<sup>-1</sup> (Reference 6)

*Water-sediment study:*

50% (DT50) degradation in 3.10 days (OECD 308) (Reference 8)

##### **Abiotic degradation**

*Hydrolysis:*

Half-life, pH 7 > 1 year (TAD 3.09) (Reference 4)

*Photolysis:*

No Data

*Justification of chosen degradation phrase:*

Results of biological degradation: Inherent biodegradation = 99% in 5 days (OECD 302B, IUCLID data set). The substance is inherently biodegradable. The material is expected to be highly removed in wastewater treatment plants, 98% removal (Reference 9). This is supported by a measured biodegradation constant of 58-80 L g<sup>-1</sup><sub>ss</sub> d<sup>-1</sup> in a WWTP simulation test (Reference 6). Biodegradation constants greater than 10 are expected to result in greater than 90% biodegradation. Additionally, a DT50 of 3.1d and a DT90 of 10d was measured (Reference 8) using a water-sediment study (OECD 308) indicating a low potential for persistence. The phrase 'Paracetamol is slowly degraded in the environment' is thus chosen.

##### **Bioaccumulation**

*Partitioning coefficient:*

Log Pow = 0.51 at pH 7 (OECD 107) (Reference 3)

*Justification of chosen bioaccumulation phrase:*

Since log Pow < 4, the substance has low potential for bioaccumulation.

## Excretion (metabolism)

85% of the dose is excreted in urine within 24 hrs as free and conjugated paracetamol (Reference 4). For purposes of the risk assessment assume conjugates are converted back into free paracetamol (Reference 2).

## PBT/vPvB assessment

Paracetamol does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP.

All three properties, i.e. 'P', 'B' and 'T' are required in order to classify a compound as PBT (Reference 1).

Paracetamol does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP based on a log Dow < 4.

Please, also see Safety data sheets on <http://www.msds-gsk.com/ExtMSDSlist.asp>.

## References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
2. Pharmacokinetic properties: Metabolism and Elimination. Summary of Product Characteristics Ziagen (Paracetamol) 300mg Film Coated Tablets. ViiV Healthcare UK Ltd., March 2013.
3. European Chemicals Bureau 2000. IUCLID Dataset Paracetamol.
4. AHFS Drug Information, 2002. American Society of Health-System Pharmacists.
5. Henschel, K., Wenzel, A., Diedrich, M., Fliedner, A. 1997. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 220-225.
6. Joss, A., et al. 2006. Water Research 40, 1686-1696.
7. Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K.D., Winter, A. 1989. Water Research 23, No.4, 495-499.
8. Löffler, D., Rombke, J., Meller, M., Ternes, T. 2005. Environmental Science and Technology 39, 5209-5218.
9. Ternes, T. 1998. Water Research 32, No.11 3245-3260.
10. [Smithers Viscient AG Study No. 1162.000.230] 4'-Hydroxyacetanilide: Chronic reproduction test with daphnids (*Daphnia magna*) under semi-static conditions OECD No. 211, Dated August 11, 2011.
11. [Smithers Viscient AG Study No. 1162.000.122] 4'-Hydroxyacetanilide: Early life-stage toxicity test with fathead minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions, OECD 210, Dated October 14, 2011.
12. [Smithers Viscient AG Study No. 1162.000.790] 4'-Hydroxyacetanilide: Activated sludge respiration inhibition test, OECD # 209, Dated August 8, 2011

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

500 mg 4 år

1 g: 5 år.

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## Förpackningsinformation

*Filmdragerad tablett 1 g* Kapselformad, bikonvex, vit filmdragerad tablett, 20 mm x 10 mm med brytskåra.  
100 tablett(er) burk, 63:44, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare