

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pamol Novum 500 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 500 mg paracetamol.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 176 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, oval filmdragerad tablett med "P" på ena sidan och slät på den andra sidan.

Tablettdimensioner: 19 x 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av huvudvärk, tandvärk, menstruationssmärter, muskel- och ledvärk, reumatiska smärter, feber vid förkylningssjukdomar och hyperpyrexia.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar över 40 kg (över 12 år):

500 mg – 1 gram var 4-6 timme, högst 4 gram per 24 timmar.

Rekommenderad dos ska ej överskridas på grund av risken för leverskada, (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Äldre patienter

Dosjustering är generellt inte nödvändigt för äldre. Dock för sköra äldre patienter kan dosen behöva reduceras eller doseringsintervallet förlängas (se avsnitt 4.4).

Njurinsufficiens

Vid njurinsufficiens ska dosen reduceras och doseringsintervallet ökas till minst var 6 timme.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion eller Gilberts syndrom ska dosen reduceras eller doseringsintervallet förlängas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Administreringsätt

Tabletten ska sväljas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot paracetamol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Svår leversvikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med misstänkt överdosering ska behandlas omedelbart även om denne mår bra pga risken för mycket allvarlig leverskada, se avsnitt 4.9.

Långvarigt intag av olika slags smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan försämra huvudvärken. Om detta händer eller det finns misstanke om detta bör behandlingen avbrytas. Överdriven användning kan misstänkas för patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) användande av smärtstillande läkemedel.

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 bör iakttas vid användning av paracetamol till patienter med måttlig och svår njurinsufficiens.

Försiktighet vid leversjukdom. Bör ej kombineras med andra smärtstillande läkemedel som innehåller paracetamol (t ex. kombinationsläkemedel). Högre doser än de rekommenderade medför risk för mycket allvarlig leverskada. Kliniska tecken på leverskadan debuterar i regel först efter 48 timmar och kulminerar i regel efter 4-6 dagar. Antidot bör ges så tidigt som möjligt. Se även avsnitt 4.9 Överdosing. Vid hög feber, tecken på sekundär infektion eller om symtomen varar längre än 3 dagar, skall behandlingen omvärderas.

Paracetamol ska användas med särskild försiktighet hos patienter med något av nedanstående tillstånd:

- leversvikt
- alkoholism
- Gilberts syndrom (familjär icke-hemolytisk gulsot)
- uttorkning
- malnutrition
- patienter med lågt Body Mass Index
- sköra äldre
- G-6-PD-brist (favism)
- hemolytisk anemi

Risken för allvarlig leverskada vid överdosering är större hos patienter med icke-cirrotisk alkohol-relaterade leverskador.

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamatrelaterad acidosis har rapporterats hos patienter med allvarlig sjukdom såsom svårt nedsatt njurfunktion och sepsis, eller hos patienter med malnutrition och andra orsaker till glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), som behandlades med paracetamol i terapeutisk dos under en längre period eller en kombination av paracetamol och flukloxacillin. Om HAGMA till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis misstänks, rekommenderas omedelbar utsättning av paracetamol och noggrann övervakning. Mätningen av 5-oxoprolin i urin kan vara användbar för att identifiera pyroglutamat-relaterad acidosis som bakomliggande orsak till HAGMA hos patienter med multipla riskfaktorer.

Detta läkemedel innehåller 176 mg natrium per tablett, motsvarande 8,8 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium. Maximal dygnsdos motsvarar 70 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Pamol Novum har högt innehåll av natrium. Detta bör beaktas för patienter ordinerade saltfattig kost t.ex patienter med hypertoni, hjärt- eller njurinsufficiens.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Studier har visat att effekten av *warfarin* kan förstärkas vid behandling med paracetamol. Effekten synes öka med dosen paracetamol men kan uppträda redan vid doser om 1,5-2,0 g paracetamol per dygn i minst 5-7 dygn. Enstaka doser paracetamol i normal dosering anses ej ha någon effekt.

Farmakokinetiska interaktioner

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med HAGMA (high anion gap metabolic acidosis), till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4.).

Effekter av andra läkemedel på paracetamols farmakokinetik

Enzyminducerande läkemedel, såsom vissa antiepileptika (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) 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*) 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 höjas av *metoklopramid*, men substanserna kan ges i kombination. Absorptionen av paracetamol reduceras av *kolestyramin*. Kolestyramin bör inte ges inom en timme om maximal analgetisk effekt skall uppnås.

Effekter av paracetamol på andra läkemedels farmakokinetik

Paracetamol kan påverka *kloramfenikols* farmakokinetik. Därför rekommenderas analys av kloramfenikol i plasma vid kombinationsbehandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

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

Biverkningar rapporterade efter mycket lång erfarenhet av paracetamol anges i nedan tabell enligt organklass och frekvens. Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt: 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).

Blodet och lymfsystemet Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni och hemolytisk anemi
Immunsystemet Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Anafylaxi
Metabolism och nutrition Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Metabolisk acidosis på grund av högt Anjongap (HAGMA)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Bronkospasm hos patienter känsliga för acetylsalicylsyra eller andra NSAID
Njurar och urinvägar Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Njurbiverkningar, steril pyuri (grumligt urin)
Hud och subkutan vävnad Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1\,000$) Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Exantem, urtikaria, angioödem Allergisk dermatit, utslag, klåda, svettning, rodnad. Toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsinducerad dermatit, Steven-Johnson syndrom, akut generaliserad exantematös pustulos.
Lever och gallvägar Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1\,000$) Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Förhöjt levertransaminas Leverskada

Beskrivning av utvalda biverkningar

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har observerats hos patienter med riskfaktorer som använder paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

Leverskada

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

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
Box 26

4.9 Överdoser

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 dagar. 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.

Även ringa överdosering kan leda till leverskador om patienten har andra riskfaktorer som kan orsaka låga glutationnivåer såsom svält, ätstörningar, cystisk fibros, HIV-infektion, dehydrering eller kakexi, eller långvarig medicinering med enzyminducerande läkemedel (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin), rifampicin, primidon, johannesört (*hypericum*) eller vid kronisk hög alkoholkonsumtion.

5 g under 24 timmar till 3½-åring, 15-20 g till vuxna, 10 g till alkoholist gav letal intoxikation. Toxisk dos till vuxna är i regel 140 mg/kg. Toxisk dos till barn ca 175 mg/kg. 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

Symtom på överdosering av paracetamol inom de första 24 timmarna är blekhet, illamående, kräkningar, aptitlöshet och buksmärtor.

Symtom på leverskada kan uppstå 12 till 48 timmar efter överdoseringstillfället. Förändringar i glukosmetabolismen och metabolisk acidosis kan inträffa. Vid svåra förgiftningsfall kan leverskadan leda till encefalopati, blödningar, hypoglykemi, cerebralt ödem och död. Vid ett första möte kan patientens symtom vara begränsade till illamående och kräkningar som inte alltid återspeglar förgiftningsgraden och risken för organskador.

Njurskada (njursvikt med akut tubulär nekros, med symtom som stark smärta från ländryggen, hematuri och proteinuri) kan förekomma även utan leverskada. Pankreatit och toxisk myokardskada med arytmier och hjärtsvikt har rapporterats. Vid extremt höga koncentrationer har medvetslöshet i kombination med acidosis och hyperglykemi observerats. Pancytopeni.

Behandling

Även vid avsaknad av tidiga symtom på överdosering ska patienten söka akutmottagning för omedelbar bedömning.

Om befogat ventrikeltömning och aktivt kol. S-paracetamol bestämmes tidigast 4 timmar efter tablettintaget, akutsvar. Falskt låga värden kan uppmätas om acetylcystein redan satts in. Om motilitetshämmande medel intagits bör nytt prov tas 2 timmar efter det första (fördröjd peak-koncentration). Behandling med acetylcystein påbörjad inom 8-10 timmar ger fullständigt skydd mot leverskada, därefter avtar effekten. Acetylcystein insättes om paracetamolkoncentrationen överstiger följande värden vid respektive tidpunkter: 1000 mikromol/l vid 4 timmar, 700 mikromol/l vid 6 timmar och 450 mikromol/l vid 9 timmar efter expositionen. Vid samtidig alkoholism, svält, vätskebrist, nedsatt leverfunktion eller medicinering med enzyminducerande läkemedel kan det vara motiverat att sätta gränsen för antidotterapi vid ca ¾ av nämnda värden. Administreringsätt avpassas efter omständigheterna (medvetandegrad, kräkningstendens etc.): intravenöst tillfört acetylcystein anses dock effektivare och säkrare.

Dosering av acetylcystein: *Intravenöst* initialt 150 mg/kg i 200-300 ml isoton infusionslösning under 15 minuter, därefter 50 mg/kg i 500 ml 50 mg/ml glukos under 4 timmar och därefter 6,25 mg/kg/tim under 16 timmar (75 mg/kg löses i 500 ml isoton glukoslösning och ges per 12-timmarpass). Vätskemängderna kan vid behov reduceras, kontakta Giftinformationscentralen för speciellt schema. (Acetylcystein kan undantagsvis ges peroralt om intravenös tillförselväg ej är tillgänglig. Kontakta giftinformationscentralen för information.) Acetylcystein kan ge visst skydd även efter 10 timmar och

då ges en förlängd behandling. Acetylcystein reducerar också mortaliteten vid manifest paracetamol-inducerad leversvikt (kontakta gärna giftinformationscentralen för diskussion). Noggrann uppföljning av lever- och njurfunktion, koagulationsstatus, vätske- och elektrolytstatus. Lever- och njursviktterapi 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.

Höga doser av natriumvätekarbonat kan föranleda gastrointestinala symtom såsom rapningar och illamående. Höga doser av natriumvätekarbonat kan försena magtömningen, och därmed möjligen ge en långsammare absorption av paracetamol. Då höga doser av natriumvätekarbonat kan förorsaka hypernatremi bör elektrolytbalansen monitoreras och patienter behandlas i enlighet med detta.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetikum, antipyretikum ATC-kod: N02BE01

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 15-20 minuter oberoende av födointag. Maximal effekt uppnås inom 1-2 timmar och durationen är 4-5 timmar. Den antipyretiska effekten är något långsammare; latenstiden uppgår därför till ca ½-1 timme och maximal feber-reduktion nås efter 2-3 timmar och kvarstannar omkring 8 timmar.

Pamol Novum innehåller natriumvätekarbonat. Natriumvätekarbonat främjar magsäckstömning och frisättning av tabletten, vilket gynnar absorptionen av paracetamol från Pamol Novum.

Kliniska data har visat att paracetamol i en formulering innehållande natriumvätekarbonat ger snabbare smärtlindring än vanliga paracetamoltabletter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Paracetamol absorberas väl vid peroral tillförsel. Maximal plasmakoncentration av paracetamol efter intag uppnås efter cirka 30 minuter oberoende av födointag. Paracetamols halveringstid i plasma är ca 2 timmar.

Metabolism

Paracetamol metaboliseras i levern främst genom konjugering med glukuronidsyra och sulfat. En mindre del (ca 3-10 % av terapeutisk dos) metaboliseras genom cytokrom P450 till en levertoxisk intermediärmetabolit. Denna metabolit konjugeras därefter till leverns glutation och utsöndras som cystein- och merkaptursyrekonjugat.

Eliminering

Paracetamol och dess metaboliter utsöndras via njurarna. Av en terapeutisk dos utsöndras ca 2-3 % som oförändrat paracetamol, ca 80-90 % som glukuronid och sulfat och en mindre mängd som cystein- och merkaptursyrederivat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Natriumvätekarbonat

Majsstärkelse

Pregelatiniserad majsstärkelse

Povidon

Kaliumsorbat (E 202)

Talk (E 553b)

Kroskarmellosnatrium

Stearinsyra

Filmdragering:

Titandioxid (E 171)

Polydextros (E 1200)

Hypromellos (E 464)

Triacetin (E 1518)

Makrogol

Karnaubavax (E 903)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar (PVC/aluminium): 10, 20, 100, 300 filmdragerade tabletter.

Burkar (HDPE) med skruvkork: 100, 300 filmdragerade tabletter.

Burken innehåller en påse med torkmedel av kiseldioxid och får inte tas bort från burken.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66354

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-08-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-16