

PREPARATOMTALE (SPC) FOR

Panodil Zapp, filmdrasjert tablett

1. LEGEMIDLETS NAVN

Panodil Zapp 500 mg filmdrasjerte tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Paracetamol 500 mg.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 176 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert uten delestrek.

Hvit, filmdrasjert oval tablett med flate kanter. Merket med "P" på den ene siden og "--" på den andre siden.

Panodil Zapp tabletter er belagt med en filmdrasjering som blir glatt ved kontakt med spytt som dermed gjør det lettere å svelge tablett, samtidig som den karakteristiske smaken av paracetamol svekkes.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonssmerter, tannpine, hodepine, muskel- og ledd smerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Under legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager.

For pakning uten resept: Ved kortvarige lette til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonssmerter og muskel- og ledd smerter, for eks. ved forkjølelse og feber. Ubehag ved feber. Ved høy feber må lege kontaktes.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn over 50 kg (over 12 år)

1-2 tabletter à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet.

Maksimal døgndose er 4000 mg. Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Voksne og barn 40-50 kg (over 12 år)

1-2 tabletter à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet, men ikke mer enn 3000 mg per døgn.

Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Ikke overskrid angitt dosering.

Den laveste dose som er nødvendig for å oppnå effekt bør benyttes og med kortest mulig behandlingstid.

Maksimal varighet av sammenhengende bruk uten medisinsk råd hos voksne (over 18 år) er 3 dager ved feber og 5 dager ved smerter. Maksimal varighet av sammenhengende bruk uten medisinske råd hos barn er 3 dager.

Nedsatt leverfunksjon

Paracetamol skal brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon og lavere doser kan være nødvendig. Ved alvorlig leverinsuffisiens skal paracetamol ikke brukes (se pkt. 4.3 og 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Paracetamol og metabolitter utskilles renalt. Ved alvorlig nyresvikt (kreatininclearance < 30 ml/minutt) skal dosereduksjon vurderes, og minimumsintervallet mellom hver dose bør være 6 timer.

Kronisk alkoholisme

Kronisk alkoholforbruk kan senke terskelen for paracetamoltoksisitet. Døgndosen skal ikke overskride 2 g uten en nøye vurdering av risikofaktorer (se pkt. 4.4 og 4.5).

Underernæring eller dehydrering

Ved underernæring eller dehydrering skal ikke døgndosen overskride 2 g uten en nøye vurdering av risikofaktorer (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Anbefales ikke for barn under 12 år (< 40 kg).

Administrasjonsmåte

Oral administrasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Alvorlig leverinsuffisiens.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bør ikke brukes sammen med andre produkter som inneholder paracetamol. Samtidig bruk av andre produkter som inneholder paracetamol kan føre til en overdose. Paracetamol overdose kan resultere i leversvikt som kan føre til levertransplantasjon eller død.

Leversykdom øker risikoen for paracetamol-relatert leverskade. Paracetamol skal brukes med forsiktighet ved mild til moderat leverinsuffisiens eller nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Tilfeller av leverdysfunksjon/leversvikt er rapportert hos pasienter med utarmet glutatinnivåer, for eksempel de som er alvorlig underernært, anorektiske, har lav kroppsmasseindeks, er kronisk tunge brukere av alkohol eller har sepsis. Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand. Vedvarende bruk eller maksimale doser paracetamol, spesielt hos pasienter med svekket ernæringstilstand pga.

alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, medfører økt risiko for leverpåvirkning. Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig. Vurder dosereduksjon ved leversvikt, alvorlig nyresvikt, kronisk alkoholisme, underernæring (lavt glutationsnivå) og dehydrering, se pkt. 4.2. Paracetamoldosen skal revurderes jevnlig og justeres hvis nye risikofaktorer for levertoksisitet tilkommer. Ta også hensyn til samtidig bruk av andre legemidler, se pkt. 4.5.

Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket.

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 glutationsmangel (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.

Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH – medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Hvis symptomene vedvarer, bør lege kontaktes.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 176 mg natrium per tablett. Dette tilsvarer 9 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person, og bør derfor ikke brukes over lengre tid. Dette må det tas hensyn til hos pasienter med hypertoni og nedsatt hjerte- og leverfunksjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre kumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol med økt risiko for blødninger, sporadiske doser har ingen signifikant effekt.

Samtidig bruk av enzyminduserende legemidler som rifampicin, isoniazid, johannesurt (hyperikum) og visse antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital) kan gi økt metabolisme av paracetamol og dermed økt konsentrasjon av den levertoksiske metabolitten NAPQI.

Etanol (langtidsbruk) induserer CYP1A2, noe som fører til økt produksjon av den levertoksiske metabolitten NAPQI. Det er derfor økt risiko for levertoksisitet ved stort etanolforbruk. Dosereduksjon skal vurderes (se pkt. 4.2 og 4.4).

Probenecid kan redusere clearance av paracetamol ved å hemme konjugeringen med glukuronsyre. Dosereduksjon av paracetamol kan være nødvendig.

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 avsnitt 4.4)

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer verken misdannelser eller føtal/neonatal toksisitet. Epidemiologiske studier på nevronal utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektiv dose i kortest mulig tid og lavest mulig frekvens.

Amming: Beregnet dose som barnet får i seg er maksimalt 4,2 % av morens vekt-justerte enkeltdose av paracetamol. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller føre maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene angis etter følgende frekvenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)	Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni Hemolytisk anemi Leukopeni	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalicylsyre eller andre NSAIDs	
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergiske reaksjoner	Anafylaksi, over- følsomhets- reaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse.	
Sykdommer i lever og galleveier		Nedsatt leverfunksjon	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Metabolsk acidose med høyt aniongap.

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 avsnitt 4.4). Pyroglutamat-acidose kan forekomme som en konsekvens av lave glutation-nivåer hos disse pasientene.

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk.

Det har blitt rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner.

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

Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til levertransplantasjon eller død. Akutt pankreatitt er observert, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet. Levertoksisk dose varierer fra individ til individ, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser under 10 g. Symptomene kommer etter en latenstid på 2 døgn eller mer. Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves ved overdosering, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd.

Høye doser av natriumhydrogenkarbonat kan forårsake gastrointestinale symptomer som raping og uvelhet. Høye doser av natriumhydrogenkarbonat kan forsinke magetømmingen og dermed muligvis gi en langsommere absorpsjon av paracetamol. Da høye doser av natriumhydrogenkarbonat kan forårsake hypernatriemi bør elektrolyttbalansen monitoreres og pasienter behandles i forhold til dette.

Ved overdose eller mistanke om overdose, søk umiddelbart råd fra Giftinformasjonen (Telefon: 22591300, www.helsebiblioteket.no/forgiftninger) og henvis pasienten til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av eksperter. Håndteringen av overdosering bør foregå på denne måten, selv om pasientene er uten symptomer eller tegn på overdose. Dette er på grunn av risikoen for forsinket leverskade.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetikum og antipyretikum. ATC-kode: N02B E01.

Farmakodynamiske egenskaper: Paracetamol er et anilid-derivat med perifer og sentral analgetisk effekt samt antipyretisk effekt. De analgetiske og antipyretiske egenskapene tilsvarer acetylsalisylsyrens. Paracetamol gir imidlertid ikke opphav til gastrointestinal irritasjon og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol påvirker ikke trombocyttaggregasjon eller blødningstid. Paracetamol tolereres i allmennhet vel av pasienter med overfølsomhet mot acetylsalisylsyre.

Den antipyretiske effekten oppnås gjennom påvirkning av de varmeregulerende sentre i CNS ved at varmeavgivningen økes.

Paracetamol forbruker glutation som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutationinnhold i utsatte vev disponerer for organskade.

Kliniske data har vist at Panodil Zapp gir hurtigere smertelindring enn alminnelige paracetamol tabletter ved inntak av 2 tabletter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ved inntak av 1 tablett Panodil Zapp er T-max ca. 30 minutter.

T-max for Panodil Zapp ved inntak av to tabletter på fastende mage er ca. 25 minutter og i forbindelse med matinntak ca. 45 minutter. Etter inntak av vanlige Panodil tabletter er T-max 55 henholdsvis 120 minutter. Den raskeste absorpsjonen oppnås når Panodil Zapp tas på fastende mage.

Paracetamol absorberes godt ved peroralt inntak. Paracetamols halveringstid i plasma er ca. 2 timer. Paracetamol metaboliseres i leveren hovedsakelig gjennom konjugering med glukuronidsyre og sulfat. En mindre del (i terapeutisk dose ca. 3-10%) gjennomgår cytokrom P450 katalysert oksidasjon til en levertoksisk intermediærm metabolitt. Denne metabolitten konjugeres deretter til leverens glutation og utskilles som cystein- og merkaptursyrekonjugat. Paracetamol og metabolitter utskilles via nyrene. Av en terapeutisk dose utskilles ca. 2-3% som uforandret paracetamol, ca. 80-90% som glukuronid og sulfat, og en mindre mengde som cystein- og merkaptursyrederivat.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Både uomdannet paracetamol og aktive metabolitter kan bindes til DNA og forårsake DNA-skader. Studier fra cellelinjer i kultur, forsøksdyr og isolerte humane lymfocytter har vist at paracetamol i høye doser kan øke forekomsten av kromosomskader. Studier på lymfocytter fra friske, frivillige forsøkspersoner etter inntak av terapeutiske doser har gitt motstridende resultater. Det foreligger verken epidemiologiske eller eksperimentelle data som gir grunnlag for å konkludere at paracetamol er genotoksisk eller karsinogent hos mennesket i terapeutiske doser.

Konvensjonelle studier utført i henhold til dagens standarder for vurdering av reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse av hjelpestoffer

Maisstivelse
Pregelatinisert stivelse
Povidon (K-25)
Natriumstivelseglykolat type A
Kolloidal vannfri silika
Natriumhydrogenkarbonat
Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat
Karnaubavoks

Filmdrasjering:
Titandioksid (E171)
Polyglukose
Hypromellose
Glyseroltriacetat

Makrogol 8000

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/Al blister
8, 10, 16 og 20 stk blister

Ikke alle pakningsstørrelser vil bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
00-2055

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2002
Dato for siste fornyelse: 19.mai 2010

10. OPPDATERINGSDATO

25.01.2025