

# PHARMADOL

(Paracetamol Caplets 500 mg)

## 1.6.3 Patient information leaflet (PIL)

Front 110 X 212 mm

For the use of Registered Medical Practitioner, Hospital or a Laboratory only.

### PHARMADOL

Paracetamol Caplets 500 mg

**Composition :**

Each caplet contains:  
Paracetamol BP 500 mg

Excipients QS

**DOSAGE FORM:**

Solid, Tablet caplet

**PHARMACOLOGICAL CLASSIFICATION :**

Pharmacotherapeutic group: Other analgesics and antipyretics, Analgesics

**PHARMACODYNAMICS :**

ATC code N02B ED1

Paracetamol has analgesic and antipyretic properties but it has no useful anti-inflammatory properties.

Paracetamol's effects are thought to be related to inhibition of prostaglandin synthesis.

**Mechanism of Action:**

As paracetamol is a prodrug, its mechanism of action is directly linked to the activity of paracetamol. The mechanism of action of paracetamol is described by the inhibition of prostaglandin synthesis. This inhibition is attained by inhibition of COX-1 and COX-2 in an environment where arachidonic acid and peroxides are kept low. It is considered that paracetamol presents a very complex mechanism of action involving effects in the peripheral system, described by direct COX inhibition; the central system, characterized by inhibition of COX, serotonergic descending neuronal pathway, L-arginine/NO pathway and cannabinoid system; and a redox mechanism. In the brain and spinal cord, paracetamol can combine with arachidonic acid to form N-arachidonylthanolamine. This metabolite is an activator of capsaicin receptor (TRPV1) and cannabinoid CB1.

**PHARMACOKINETICS :**

**Absorption**

Paracetamol is readily absorbed from the gastrointestinal tract.

**Distribution**

Peak plasma concentrations occur about 10 to 60 minutes after oral doses. Paracetamol is distributed into most body tissues. It crosses the placenta and is present in breast milk. Plasma-protein binding is negligible at usual therapeutic concentrations but increases with increasing concentrations.

**Biotransformation**

It is metabolised in the liver. A minor hydroxylated metabolite which is usually produced in very small amounts by mixed function oxidases in the liver and which is usually detoxified by conjugation with liver glutathione may accumulate following paracetamol overdose and cause tissue damage.

**Elimination**

It is excreted in the urine, mainly as the glucuronide and sulfate conjugates. The elimination half-life varies from about 1 to 4 hours.

**PHARMACOLOGY & METHOD OF ADMINISTRATION :**

**Posology**

Adult : 1 to 2 caplets

Children : 12 years & Over : 1 Caplet

Repeat dosage three or four times a day if necessary or As directed by the physician.

**Method of Administration**

For oral administration.

**INDICATIONS :**

For the relief of mild to moderate pain and febrile conditions, eg headache, toothache, colds, influenza, rheumatic pain and dysmenorrhoea.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS :**

Where analgesics are used long-term (>3 months) with administration every two days or more frequently, headache may develop or worsen. Headache induced by overuse of analgesics (MOH medication-overuse headache) should not be treated by dose increase. In such cases, the use of analgesics should be discontinued in consultation with the doctor.

Care is advised in the administration of Paracetamol to patients with alcohol dependency, severe renal or severe hepatic impairment. The hazards of overdose are greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.

**Label Warnings:**

Do not exceed the recommended dose

If symptoms persist consult your doctor

Do not take with any other paracetamol-containing products.

Immediate medical advice should be sought in the event of an overdose, even if you feel well, because of the risk of delayed, serious liver damage.

**CONTRAINDICATIONS:**

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

**INTERACTIONS WITH OTHER MEDICAMENTS :**

Anticoagulants - the effect of warfarin and other coumarins may be enhanced by prolonged regular use of paracetamol

with increased risk of bleeding. Occasional doses have no significant effect.

- Metoclopramide - may increase speed of absorption of paracetamol.
- Domperidone - may increase speed of absorption of paracetamol.
- Colestyramine - may reduce absorption if given within one hour of paracetamol.
- Imatinib - restriction or avoidance of concomitant regular paracetamol use should be taken with imatinib.

**PREGNANCY & LACTATION:**

**Pregnancy**

Epidemiological studies in human pregnancy have shown no effects due to paracetamol used in the recommended dosage. However, paracetamol should be avoided in pregnancy unless considered essential by the physician.

**Breast-feeding**

Paracetamol is excreted in breast milk but not in a clinically significant amount. Available published data do not contraindicate breast feeding.

**ADVERSE EFFECTS / UNDESIRABLE EFFECTS**

Adverse effects of Paracetamol are rare but hypersensitivity including skin rash may occur. There have been reports of blood dyscrasias including thrombocytopenia, neutropenia, pancytopenia, leukopenia and agranulocytosis but these were not necessarily causally related to Paracetamol.

Very rare cases of serious skin reactions have been reported.

**OVERDOSE :**

Liver damage is possible in adults who have taken 10g or more of Paracetamol. Ingestion of 5g or more of Paracetamol may lead to liver damage if the patient has risk factors (see below).

**Risk Factors:**

If the patient

A, is on long term treatment with carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, St. John's Wort or other drugs that induce liver enzymes.

Or

B, Regularly consumes ethanol in excess of recommended amounts.

Or

C, is likely to be glutathione depleted e.g. eating disorders, cystic fibrosis, HIV, starvation, cachexia.

**STORAGE:**

Store below 30°C.

Protect from light and moisture.

Keep medicine out of reach of children.

# PHARMADOL

(Paracétamol Caplets 500 mg)

Back 110 X 212 mm

Pour l'usage d'un médecin agréé, d'un hôpital ou d'un laboratoire seulement.

## PHARMADOL

Paracétamol Caplets 500 mg

### Composition :

Chaque caplet non strié contient :

Paracétamol BP 500 mg

Excipients QS

### FORME POSOLOGIQUE

Solide - 1 Caplet

### CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Groupe pharmacothérapeutique: Autres analgésiques et antipyrétiques, Antidouleurs

### PHARMACODYNAMIQUE:

Code ATC N02B E01

Le paracétamol a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, mais il n'a pas de propriétés anti-inflammatoires utiles.

On pense que les effets du paracétamol sont liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

### Mécanisme d'action

Le paracétamol étant un promédicament, son mécanisme d'action est directement lié à l'activité du paracétamol. Le mécanisme d'action du paracétamol est décrit par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Cette inhibition est obtenue par l'inhibition de la COX-1 et de la COX-2 dans un environnement où l'acide arachidonique et les peroxydes sont maintenus bas. On considère que le paracétamol présente un mécanisme d'action très complexe impliquant des effets dans le système périphérique, décrit par l'inhibition directe de la COX, le système central, caractérisé par l'inhibition de la COX, de la voie neuronale descendante sérotoninergique, de la voie L-arginine / NO et du système cannabinoïde, et un mécanisme d'oxydo-réduction. Dans le cerveau et la moelle épinière, le paracétamol peut se combiner avec l'acide arachidonique pour former la N-arschénylphénolamine. Ce métabolite est un activateur du récepteur de la capsaïcine (TRPV1) et du cannabinoïde CB1.

### PHARMACOKINETIQUE:

#### Absorption

Paracétamol est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal.

#### Distribution

Les concentrations plasmatiques maximales se produisent environ 10 à 60 minutes après les doses orales. Le paracétamol est distribué dans la plupart des tissus du corps. Il traverse le placenta et est présent dans le lait maternel. L'allaitement plasmatique est négligeable aux concentrations thérapeutiques usuelles mais augmente avec des concentrations croissantes.

#### Biotransformation

Il est métabolisé dans le foie. Un métabolite hydroxylé mineur qui est habituellement produit en très petites quantités par des oxydases à fonction mixte dans le foie et qui est habituellement détecté par conjugaison avec le glutathion hépatique peut s'accumuler après un surdosage de paracétamol et causer des lésions tissulaires.

#### Élimination

Il est excrété dans l'urine, principalement sous la forme de glucuronides et de sulfonides. La demi-vie d'élimination varie d'environ 1 à 4 heures.

### POSOLOGIE ET MÉTHODE D'ADMINISTRATION:

Adulte: 1 à 2 caplets

Enfants: 12 ans et plus: 1 caplet

Répéter le dosage trois ou quatre fois par jour si nécessaire ou

Comme dirigé par le médecin.

Méthode d'administration

Pour l'administration orale.

### INDICATIONS :

Pour le soulagement de la douleur légère à modérée et des états fébriles, par exemple les maux de tête, les maux de dents, les rhumes, la grippe, les douleurs rhumatismales et la dysménorrhée.

### AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS :

Lorsque les analgésiques sont utilisés à long terme (> 3 mois) avec une administration tous les deux jours ou plus fréquemment, des maux de tête peuvent apparaître ou s'aggraver. L'augmentation de la dose ne doit pas être utilisée pour soigner les maux de tête induits par une utilisation excessive d'analgésiques (maux de tête occasionnels par une utilisation excessive de médicaments). Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques doit être interrompue en consultation avec le médecin.

L'administration de paracétamol aux patients présentant une dépendance à l'alcool, une insuffisance rénale grave ou une insuffisance hépatique grave, est recommandée. Les risques de surdosage sont plus importants chez les personnes atteintes de maladie hépatique alcoolique non cirrhotique.

### Avertissements sur les étiquettes:

Ne pas dépasser la dose recommandée

Si les symptômes persistent, consultez votre médecin

Ne pas prendre avec d'autres produits contenant du paracétamol.

Un avis médical immédiat doit être demandé en cas de surdosage, même si vous vous sentez bien, en raison du risque de lésions hépatiques graves et retardées.

### CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

### INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS:

Anticoagulants - L'effet de la warfarine et d'autres coumarines peut être favorisé par l'utilisation régulière et prolongée du paracétamol avec un risque accru de saignement. Les doses occasionnelles n'ont aucun effet significatif.

• Métoprolol - peut augmenter la vitesse d'absorption du paracétamol.

• Domperidone - peut augmenter la vitesse d'absorption du paracétamol.

• Colestyramine - peut réduire l'absorption si elle est administrée dans l'heure qui suit le paracétamol.

• Imatinib - la restriction ou l'arrêt de l'utilisation concomitante régulière de paracétamol doit être pris avec l'imatinib.

### GROSSESSE ET LACTATION:

#### Grossesse

Des études épidémiologiques sur la grossesse chez l'homme n'ont montré aucun effet dû au paracétamol utilisé dans la posologie recommandée. Cependant, le paracétamol devrait être évité pendant la grossesse à moins que considéré essentiel par le médecin.

#### Allaitement maternel

Le paracétamol est excrété dans le lait maternel mais pas en quantité cliniquement significative. Les données publiées disponibles ne contre-indiquent pas l'allaitement.

### EFFETS INDÉSIRABLES / EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables du paracétamol sont rares, mais une hypersensibilité, y compris une éruption cutanée, peut survenir. Des cas de dyscrasie sanguine, y compris une thrombocytopénie, une neutropénie, une pancytopénie, une leucopénie et une agranulocytose, ont été signalés, mais ils ne sont pas nécessairement liés au paracétamol.

De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.

### SURDOSAGE:

Les dommages au foie sont possibles chez les adultes qui ont pris 10 g ou plus de paracétamol. L'ingestion de 5 g ou plus de paracétamol peut entraîner des lésions hépatiques si le patient présente des facteurs de risque (voir ci-dessous).

### Facteurs de risque:

Si le patient

A. Est sur le traitement à long terme avec la carbamazépine, le phénobarbital, le phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la miltépertine ou d'autres drogues qui inhibent des enzymes de foie.

ou B. Consomme régulièrement de l'alcool en excès des quantités recommandées.

ou C. est susceptible d'être affecté par le glutathion, par ex. troubles de l'alimentation, fibrose kystique, VIH, inanition, cachexie.

### ESPACE DE RANGEMENT:

Magasin au-dessous de 30°C.

Protégé de la lumière et de l'humidité.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

Manufactured For / Fabriqué pour :

Pharma Life Science Ltd.

P.O.Box 38148-00623 Nairobi, Kenya.

Manufactured By / Fabriqué par :

Skybiotech Life Sciences Pvt. Ltd.

Factory : Gul No.5, Gernai Tandi, Pailhan Road, Aurangabad 431 002