

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Coldrex Hot Drink, poeder voor drank

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 500 mg paracetamol en 30 mg ascorbinezuur. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Sucrose 3083.5 mg/sachet

Glucose 5.51 mg/sachet

Natrium 85 mg/sachet

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.

Een licht geel poeder met de geur en de smaak van citroen.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Bij koorts en pijn bij griep en verkoudheid.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

| <b>Gewicht (kg)</b> | <b>Leeftijd (jaren)</b> | <b>Aantal sachets per keer</b> | <b>Maximum aantal doseringen per dag</b> | <b>Maximale dagdosering (mg)</b> |
|---------------------|-------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|
| 30-40               | 12                      | 1                              | 3-4 sachets                              | 1500-2000                        |
| 40-55               | 12-15                   | 1                              | 4-6 sachets                              | 2000-3000                        |
| >55                 | >15                     | 1-2                            | 6 sachets                                | 3000                             |

### Pediatrische patiënten

Coldrex Hot Drink is niet geschikt voor kinderen onder de 12 jaar.

Aanwijzingen voor gebruik:

- De laagst mogelijke dosering die nodig is om effectiviteit te bereiken, dient te worden gebruikt.
- Het toedieningsinterval moet minstens 4 uur bedragen.
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten
- De aanbevolen dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.

- 
- Als de pijn langer dan 5 dagen of de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt of erger wordt, of als er zich andere verschijnselen voordoen, dient de behandeling te worden gestopt en een arts te worden geraadpleegd.

Speciale populaties:

*Ouderen*

Voor kwetsbare en immobiele ouderen dient de dosering aangepast te worden en mag niet hoger zijn dan 2 g/dag (voor paracetamol).

*Nierinsufficiëntie*

Patiënten met een vastgestelde nierfunctiestoornis dienen een arts te raadplegen voordat zij dit geneesmiddel innemen. In geval van onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd:

| Glomerulaire filtratiesnelheid | Dosis          |
|--------------------------------|----------------|
| 10 - 50 ml/min                 | 500 mg / 6 uur |
| < 10 ml/min                    | 500 mg / 8 uur |

*Leverinsufficiëntie*

Patiënten met vastgestelde leverfunctiestoornis of het Syndroom van Gilbert dienen een arts te raadplegen voordat zij dit geneesmiddel innemen. Voor deze patiënten dient de dosis te worden verlaagd (niet hoger dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g)) en het toedieningsinterval te worden verlengd.

*Overig*

De effectieve dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g/dag) in de volgende situaties:

- volwassenen die minder dan 50 kg wegen
- milde tot matige leverinsufficiëntie, Syndroom van Gilbert (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
- uitdroging
- chronische ondervoeding
- chronisch alcoholisme

Wijze van toediening:

De inhoud van 1 sachet in een glas of beker strooien. Het glas of de beker voor de helft met warm water vullen, goed omroeren en opdrinken. Eventueel naar smaak suiker toevoegen.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De aanbevolen dosis dient niet te worden overschreden.
- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- Voorzichtigheid is geboden bij lever- en nierfunctiestoornissen.

- 
- Onderliggende leveraandoeningen verhogen het risico op paracetamolgerelateerde leverschade. Patiënten bij wie een verminderde lever- of nierfunctie is vastgesteld, dienen medisch advies in te winnen voordat zij dit geneesmiddel gaan gebruiken.
  - Bevat paracetamol. De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere (combinatie-) producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten. Gelijktijdig gebruik met andere producten die paracetamol bevatten, kan leiden tot overdosering.
  - Het in één keer innemen van meerdere dagelijkse doses kan ernstige schade aan de lever toebrengen; in dergelijke gevallen komt bewusteloosheid niet voor. Er dient echter wel direct medische hulp te worden ingeroepen, zelfs wanneer de patiënt zich goed voelt, vanwege het risico op irreversibele schade aan de lever (zie rubriek 4.9). Langdurig gebruik kan leiden tot schade, behalve onder medisch toezicht. Bij jongeren die worden behandeld met 60 mg/kg/dag paracetamol is de combinatie met een ander antipyreticum niet toegestaan, behalve bij gebrek aan effectiviteit.
  - Een overdosis paracetamol kan leverfalen veroorzaken, wat een levertransplantatie noodzakelijk kan maken of kan leiden tot overlijden.
  - Paracetamol mag alleen met bijzondere voorzichtigheid te worden toegediend bij de volgende omstandigheden: nierinsufficiëntie (GFR  $\leq$  50 ml/min), leverinsufficiëntie, Syndroom van Gilbert (familiale non-hemolytische geelzucht) gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, uitdroging, chronische ondervoeding en ouderen, volwassenen en jongeren met een lichaamsgewicht minder dan 50 kg (zie rubriek 4.2).
  - Het gevaar van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrhotische alcoholische leveraandoeningen. In geval van chronisch alcoholisme is voorzichtigheid geboden. De dagelijkse dosis mag dan de 2 gram niet overschrijden. Gedurende de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden gebruikt.
  - In geval van hoge koorts, verschijnselen van secundaire infectie of persistentie van de symptomen dient de behandeling te worden heroverwogen.
  - Na langdurig gebruik (> 3 maanden) van analgetica met inname om de dag of vaker, kan hoofdpijn ontstaan of verergeren. Hoofdpijn die is veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica (middelenafhankelijke hoofdpijn) moet niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In die gevallen dient het gebruik van analgetica in overleg met een arts te worden gestaakt.
  - Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
  - Gevallen van een leverfunctiestoornis of leverfalen zijn gemeld bij patiënten met glutathiondepletie, zoals bij patiënten met ernstige ondervoeding, anorexia of een lage body mass index, of patiënten die chronisch te veel alcohol gebruiken. Bij patiënten met een toestand van glutathion-depletie zoals sepsis, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose verhogen (zie rubriek 4.9).
- Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals ernstige nierinsufficiëntie en sepsis of bij patiënten met ondervoeding of andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme) die gedurende langere tijd met paracetamol werden behandeld in therapeutische dosering of met een combinatie van paracetamol en flucloxacilline. Indien HAGMA als gevolg van pyroglutamine acidose wordt vermoed, wordt onmiddellijke stopzetting van het gebruik van paracetamol en nauwgezette controle aanbevolen. Meting van 5-oxoproline in de urine kan nuttig zijn

---

om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

Dit middel bevat 85 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per sachet, overeenkomend met 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Vanwege de aanwezigheid van sucrose en glucose dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, malabsorptie van glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase dit geneesmiddel voorzichtig te gebruiken. Het product bevat 3083,5 mg sucrose en 5,51 mg glucose per enkele dosis, patiënten met diabetes moet hiermee rekening houden.

#### 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

##### *Effect van andere geneesmiddelen op paracetamol*

- Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en kan daardoor interacties aangaan met andere geneesmiddelen die dezelfde metaboliseroute volgen of die route kunnen remmen of induceren. Bij chronisch alcoholmisbruik en gebruik van stoffen die leverenzymen induceren, zoals barbituraten en tricyclische antidepressiva, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.
- Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij gelijktijdige inname met enzyminducerende middelen (zie rubriek 4.9 Overdosering).
- In geval van gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de klaring van paracetamol met 50% verminderd doordat het de conjugatie van paracetamol met glucuronzuur verhindert.
- Paracetamol kan de halfwaardetijd van chlooramfenicol aanzienlijk doen toenemen.
- De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door domperidon en absorptie kan worden verminderd door colestyramine. Colestyramine moet niet binnen 4-6 uur voor tot een uur na toediening van paracetamol worden ingenomen. Het anticoagulerende effect van warfarine en andere coumarines kan toenemen bij langdurig, regelmatig gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen tot gevolg. Er is geen significant effect wanneer occasioneel een dosis wordt ingenomen.
- Metoclopramide verhoogt de absorptiesnelheid van paracetamol en verhoogt de maximale plasmaspiegels. Aangezien de totale hoeveelheid geabsorbeerd paracetamol onveranderd was, is het niet waarschijnlijk dat deze interactie klinisch significant is.

##### *Effect van paracetamol op andere geneesmiddelen*

- Bij gelijktijdig, chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine komt neutropenie vaker voor, vermoedelijk door een verminderd metabolisme van zidovudine als gevolg van competitieve verhindering van conjugatie. Gelijktijdige inname van paracetamol en zidovudine zou daarom alleen op medisch advies plaats moeten vinden.
- Salicylamide kan de halfwaardetijd van paracetamol verlengen.
- Isoniazide zorgt voor een afname van de klaring van paracetamol, wat mogelijk de werking en/of toxiciteit van paracetamol versterkt, door verhindering van metabolisme in de lever.

- 
- Gelijktijdige inname van paracetamol met lamotrigine zorgt voor afname van de biobeschikbaarheid van lamotrigine, waardoor de werking mogelijk afneemt door mogelijke inductie van metabolisme in de lever.
  - Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4)

#### Verstoring van laboratoriumtesten

paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidase-peroxidase.

#### 4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap:

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik van paracetamol bij zwangere vrouwen duidt niet op ongewenste effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene. Epidemiologische studies over neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Van vitamine C zijn, bij gebruik tijdens de zwangerschap in therapeutische doseringen, geen schadelijke effecten gemeld. Coldrex Hot Drink kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt, als het klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste effectieve dosis en in de laagst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

##### Borstvoeding:

Paracetamol en ascorbinezuur worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Coldrex Hot Drink kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

##### Vruchtbaarheid:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van Coldrex Hot Drink op de vruchtbaarheid.

#### 4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel heeft, voor zover bekend, geen invloed op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

#### 4.8. Bijwerkingen

In therapeutische dosering treden weinig bijwerkingen op. De volgende frequenties kunnen worden vermeld: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Orgaanklasse                       | Bijwerking  | Frequentie |
|------------------------------------|---|------------|
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | Agranulocytose (na langdurig gebruik), Trombocytopenie, | Zelden     |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | Trombocytopenische purpura,<br>Leukopenie, Hemolytische<br>anemie<br><br>Pancytopenie  | Zeer zelden   |
| Immuunsysteemaandoeningen                                    | Allergiën (exclusief angio-<br>oedeem)<br>Overgevoeligheidsreactie<br>(angio-oedeem, moeilijke<br>ademhaling, zweten,<br>misselijkheid, hypotensie,<br>shock, anafylaxie), waardoor<br>de behandeling moet worden<br>gestaakt  | Zelden<br><br>Zeer zelden                                   |
| Voedings- en<br>stofwisselingsstoornissen                    | Hypoglykemie<br>Metabole acidose met<br>verhoogde anion gap  | Zeer zelden<br>Niet bekend                                  |
| Psychische stoornissen                                       | Depressie, Verwardheid,<br>Hallucinaties   | Zelden  |
| Zenuwstelselaandoeningen                                     | Tremor, Hoofdpijn  | Zelden  |
| Oogaandoeningen  | Visusafwijkingen   | Zelden  |
| Hartaandoeningen   | Oedeem   | Zelden  |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas-<br>en mediastinumaandoeningen | Bronchospasme bij patiënten<br>die gevoelig zijn voor aspirine<br>en andere NSAIDs<br>(analgetisch astma)  | Zeer zelden   |
| Maagdarmsstelselaandoeningen                                 | Bloedingen, Buikpijn, Diarree<br>Misselijkheid, Braken   | Zelden  |
| Lever- en galaandoeningen                                    | Afwijkende leverfunctie,<br>Leverfalen, Levernecrose,<br>Geelzucht<br>Hepatotoxiciteit   | Zelden<br><br>Zeer zelden                                   |
| Huid- en<br>onderhuidaandoeningen                            | Pruritus, Uitslag, Zweten,<br>Purpura, Urticaria<br>Exantheem<br>Zeer zeldzame gevallen van<br>ernstige huidreacties zijn<br>gemeld<br>Acute gegeneraliseerde<br>exanthemateuze pustulosis<br>(AGEP), Toxische necrolyse<br>(TEN),<br>Geneesmiddelgeïnduceerde<br>dermatose , Stevens-Johnson-<br>syndroom | Zelden<br><br>Zeer zelden<br>Zeer zelden<br><br>Niet bekend |
| Nier- en<br>urine-wegaandoeningen                            | steriele pyurie (troebele urine)<br>en renale bijwerkingen<br>(ernstige nierfunctiestoornis,<br>interstitiële nefritis, hematurie,   | Zeer zelden   |

|  |   |        |
|--|---|--------|
|  | anuresis)   |        |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen | Duizeligheid (exclusief vertigo), malaise, pyrexie, sedatie, niet nader gespecificeerde geneesmiddeleninteractie. | Zelden |
| Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties      | Overdosering en vergiftiging  | Zelden |

Hoeveelheden van 6 gram paracetamol kunnen reeds leverbeschadiging geven (bij kinderen boven 140 mg/kg); grotere hoeveelheden veroorzaken irreversibele levernecrose. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Metabole acidose met verhoogde anion gap

Er zijn gevallen van metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.4). Pyroglutamine acidose kan optreden als gevolg van lage glutathionconcentraties bij deze patiënten.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9. Overdosering

Voor paracetamol is er een risico op vergiftiging, met name bij ouderen, kleine kinderen, patiënten met leveraandoeningen, bij gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding, bij patiënten met een toestand van glutathion-depletie zoals bij sepsis en bij patiënten die enzyminducerende middelen gebruiken. Een overdosis paracetamol kan leverfalen veroorzaken, wat een levertransplantatie noodzakelijk kan maken of kan leiden tot overlijden. Zie ook rubriek 5.2.

Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 140 mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij volwassenen en kinderen / patiënten met risicofactor(en) is leverbeschadiging mogelijk bij eenmalige inname vanaf 100 mg/kg paracetamol. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd. Vanaf een overdosis paracetamol van 140 mg/kg kan matige leverschade ontstaan als gevolg van hepatische cytolyse. Vanaf 200 mg/kg kan ernstige leverschade ontstaan.

Risicofactoren:

Als de patiënt

a) langdurig wordt behandeld met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, St. Janskruid of andere middelen die leverenzymen induceren

of

b) regelmatig alcohol gebruikt boven de aanbevolen hoeveelheden

of

- 
- c) mogelijk glutathiondepletie heeft, bijvoorbeeld door eetstoornissen, cystic fibrosis, hiv-infectie, uithongering, cachexie.

Symptomen:

De symptomen van paracetamolintoxicatie zijn nausea, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na 12 tot 48 uur, en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen. Afwijkingen van het glucosemetabolisme en metabole acidose kunnen optreden. Bij ernstige vergiftiging kan leverfalen leiden tot encefalopathie, bloeding, hypoglykemie, hersenoedeem en overlijden. Bij de eerste presentatie kunnen de symptomen van de patiënt beperkt zijn tot misselijkheid of braken en weerspiegelen ze mogelijk niet de ernst van een overdosis of het risico van orgaanbeschadiging. Acute nierfalen met acute tubulaire necrose, sterk gesuggereerd door lende pijn, hematurie en proteïnurie, kan zich zelfs in de afwezigheid van ernstige leverschade ontwikkelen. Hartritimestoornissen en pancreatitis zijn gemeld.

Hoge doses ascorbinezuur (>3000 mg) kunnen voorbijgaande osmotische diarree en gastrointestinale effecten zoals misselijkheid en abdominaal ongemak veroorzaken. Effecten van een overdosis van ascorbinezuur zouden ondergebracht worden onder ernstige levertoxiciteit veroorzaakt door een paracetamol overdosis.

Spoedbehandeling:

- Onmiddellijke ziekenhuisopname, zelfs als er geen symptomen van overdosering aanwezig zijn.
- Na overdosering dient voor de start van de behandeling zo snel mogelijk een bloedmonster te worden afgenomen ter bepaling van het paracetamolgehalte.
- In geval van een grote overdosering, mogelijk leidend tot een ernstige intoxicatie, kan absorptieverminderende therapie worden toegepast: maagspoeling indien uitvoerbaar binnen 1 uur na inname, en toediening van geactiveerde kool.
- De behandeling omvat toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC) of methione, intraveneus of oraal (dan geen geactiveerde kool toedienen!), indien mogelijk voor het 10e uur na inname. NAC kan echter zelfs tot 36 uur na inname de prognose verbeteren indien de paracetamolconcentratie nog aantoonbaar is. De verdere behandeling is symptomatisch.
- Levertesten dienen te worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en iedere 24 uur te worden herhaald. In de meeste gevallen zullen de hepatische transaminasen binnen één tot twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anilides. ATC code: N02BE51.

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is tot nu toe niet volledig opgehelderd. Het effect lijkt te berusten op remming van het enzym prostaglandinesynthetase, maar juist het ontbreken van een onstekingsremmend effect



---

kan hierdoor niet worden verklaard. Mogelijk speelt de verdeling van paracetamol over het lichaam en dus de plaats waar remming van prostaglandinesynthetase plaatsvindt ook een rol. Paracetamol heeft als voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAIDs bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn. Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAIDs voor het bestrijden van pijn en koorts.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

### **A. Paracetamol**

#### Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt.

#### Distributie

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen. De concentratie in speeksel en moedermelk is gerelateerd aan de concentratie in plasma.

#### Biotransformatie

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteïne (ca. 3%). Een klein deel van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van cytochroom P-450 omgezet in een zeer reactieve metabooliet die normaliter snel wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion. Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging. Bij neonaten en kinderen tot 12 jaar is sulfaatconjugatie de overwegende eliminatieroute en vindt glucuronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatiecapaciteit bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal vergelijkbaar met die van volwassenen.

#### Eliminatie

Paracetamol wordt hoofdzakelijk uitgescheiden met de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van het glucuronide (60-80%) en het sulfaatconjugaat (20-30%), en ca. 5% onveranderd. De eliminatiehalfwaarde-tijd varieert van 1 tot 4 uur. In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring minder dan 10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en diens metaboolieten vertraagd. Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

### **B. Ascorbinezuur**

Na orale toediening wordt ascorbinezuur goed geabsorbeerd. Indien de inname de behoefte van het lichaam overschrijdt, wordt de overmaat ascorbinezuur met de urine uitgescheiden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen voor de evaluatie van de toxiciteit voor de voortplanting en de ontwikkeling.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Sucrose  
Citroenzuur (watervrij) (E330)  
Natriumsaccharine (E954)  
Natriumcitraat (E331)  
Curcumin 5% (bevat glucose)Maïszetmeel (gedroogd)  
Natriumcyclamaat (E952)  
Colloidaal silica (watervrij) (E551)  
Citroensmaak  
Maltodextrine  
Butylhydroxyanisol (E320)  
Natriumascorbaat (E301)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Doosje met 5, 10 of 15 sachets (Papier/PE/Aluminiumfolie/PE of  
Papier/PE/Aluminiumfolie/EMAA)  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Omega Pharma Nederland B.V.  
Kralingseweg 201  
3062 CE Rotterdam

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

In het register ingeschreven onder nummer RVG 06282.

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING  
VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 oktober 1971

---

Datum van laatste verlenging: 18 juli 2007.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 11 februari 2025