

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Mylan 1000 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1000 mg paracetamol.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Paracetamol Mylan 1000 mg zijn bijna witte tot witte, bolronde, langwerpige tabletten met een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij lichte tot middelmatige pijn geassocieerd met artrose van heup en knie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en jongeren vanaf 15 jaar (> 55 kg lichaamsgewicht):

Begin met een ½ tablet (500 mg), zonodig 1 tablet (1000 mg), maximaal totaal 4000 mg per dag.

Pediatrische patiënten

Paracetamol Mylan is niet geschikt voor kinderen jonger dan 15 jaar.

Aanwijzingen voor gebruik:

- Gebruik de laagst mogelijke dosering en gebruik het middel zo kort mogelijk.
- Bij gebruik van halve tabletten moet het toedieningsinterval minstens 4 uur bedragen, bij gebruik van de hele tabletten moet het toedieningsinterval minstens 6 uur bedragen.
- De aangegeven dosering per dag (24 uur) niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- Afhankelijk van het weer opkomen van de pijn is herhaalde toediening toegestaan.
- Als de pijn langer dan 5 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:

Nierinsufficiëntie

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

Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd (niet hoger dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g)) of 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:

Tablet doorslikken met voldoende water of desgewenst in een ruime hoeveelheid water uiteen laten vallen, goed omroeren en opdrinken.

De inname van paracetamol met voedsel en drank heeft geen invloed op de werkzaamheid van het geneesmiddel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof 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.
- De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere (combinatie-)producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten.
- In geval van hoge koorts, verschijnselen van secundaire infectie of persistentie van de symptomen dient de behandeling te worden heroverwogen.
- 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 en dient alleen onder medisch toezicht plaats te vinden.
- Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van paracetamol aan patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie, milde tot matige leverinsufficiëntie (incl. Syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh>9), acute hepatitis, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, uitdroging en chronische ondervoeding.
- Het gevaar van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrotische 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- 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.
- 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.

- Bij patiënten met een toestand van glutathion-depletie zoals bij 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 en 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.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

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.

Farmacokinetische interacties

Bij chronisch alcoholmisbruik kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.

Effect van andere geneesmiddelen op paracetamol

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever door de conjugatie enzymen UGT1A1, SULT1A1, en NAT en in beperkte mate door Cytochroom P450 (CYP) 2E1 en 2D6 (~5%). Paracetamol kan daardoor interacties aangaan met andere geneesmiddelen die dezelfde metaboliseroute volgen of die route kunnen remmen of induceren.

Bij gebruik van stoffen die leverenzymen induceren, zoals rifampicine, barbituraten, tricyclische antidepressiva en St. Janskruid, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten. Bij rifampicine en sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine, primidon) is gebleken dat de AUC van paracetamol in plasma met 60% afneemt en de hepatotoxiciteit van een overdosis paracetamol kan verergeren als gevolg van toegenomen en snellere 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% vermindert doordat het de conjugatie van paracetamol met glucuronzuur verhindert.

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 geneesmiddelen die het legen van de maag vertragen kunnen de absorptie en het begin van het effect van paracetamol vertragen.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door metoclopramide of domperidon.

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 vermindering van conjugatie. Gelijktijdige inname van paracetamol en zidovudine zou daarom alleen op medisch advies plaats moeten vinden.

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 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen geeft geen aanwijzingen van misvorming noch van foetale/neonatale toxiciteit. Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Paracetamol kan tijdens de zwangerschap worden ingenomen, als het klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste effectieve dosis en in de geringst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden met de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Paracetamol Mylan kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen schadelijke effecten op vruchtbaarheid bij normaal gebruik van Paracetamol Mylan bekend.

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 doseringen treden weinig bijwerkingen op. Bijwerkingen zijn hieronder gerangschikt naar systeemorgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zelden: agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie

Zeer zelden: pancytopenie

Niet bekend: hemolytische anemie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: allergieën (exclusief angio-oedeem)

Zeer zelden: overgevoeligheidsreactie (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer zelden: hypoglykemie

Niet bekend: 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.

Psychische aandoeningen:

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: duizeligheid (exclusief vertigo), tremor, hoofdpijn

Oogafwijkingen:

Zelden: visusafwijkingen

Hartaandoeningen:

Zelden: oedeem

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Zeer zelden: bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAIDs (analgetisch astma)

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zelden: bloedingen, buikpijn, diarree misselijkheid, braken

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht

Zeer zelden: hepatotoxiciteit

Leverbeschadiging is mogelijk bij kinderen die éénmalig 150mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij volwassenen is leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag gerapporteerd (zie sectie 4.9).

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria

Zeer zelden: exantheem, ernstige huidreacties

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis, toxische necrolyse, geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen:

Zelden: malaise, pyrexie, sedatie.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:

Zelden: overdosering en vergiftiging

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: 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. Overdosering kan fataal zijn. Zie ook rubriek 5.2. Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 150mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij patiënten met risicofactor(en) –zoals patiënten met leveraandoeningen, chronisch alcoholisme, ondervoeding, het gebruik van enzym-inducerende middelen - is leverbeschadiging mogelijk bij eenmalige inname vanaf 100 mg/kg paracetamol. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

Symptomen:

De eerste symptomen van paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. De conditie van de patiënt kan verbeteren, maar een milde pijn in de buik kan een indicatie zijn van leverschade. Vanaf een overdosis paracetamol van 150 mg/kg kan matige leverschade ontstaan als gevolg van hepatische cytolyse. Vanaf 200 mg/kg kan ernstige leverschade ontstaan, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood. Gelijktijdig zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaat dehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met verlaagde prothrombine spiegels die 12 tot 48 uur na toediening kunnen verschijnen. Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na twee dagen, en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen. Ook als er geen ernstige leverschade is kan acuut nierfalen met acute tubulaire necrose voorkomen.

Spoedbehandeling:

- Bij inname vanaf 150 mg/kg paracetamol of bij inname van 100 mg/kg bij patiënten met risicofactor(en), 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. De paracetamolconcentratie in het bloed is indicatief voor de mate van intoxicatie vanaf 4 uur na blootstelling. Voor die tijd zijn bloedmonsters alleen bruikbaar ter bevestiging van de blootstelling.
- 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) intraveneus of oraal (dan geen geactiveerde kool toedienen!), indien mogelijk voor het 6-8^e 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. In geval van overgevoeligheid voor NAC kan de toediening van DL-methionine overwogen worden.
- 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: overige analgetica en antipyretica; aniliden. ATC-code: N02BE01.

Paracetamol heeft een analgetische en antipyretische werking. 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

ontstekingsremmend 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

ABSORPTIE:

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd.

De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt, afhankelijk van de formulering en de voedingsstatus (paracetamol mag onafhankelijk van voedsel ingenomen worden). De gemiddelde biologische beschikbaarheid na orale toediening is circa 80% wegens de eerste leverpassage, onafhankelijk van de dosis. De absorptie vanuit zetpillen verloopt langzamer en onvolledig.

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:

Metabolisme is nagenoeg de enige route waarlangs paracetamol wordt uitgescheiden.

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur door uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) door sulfotransferase (SULT) 1A1 en cysteïne door N-acetylcysteïne transferase (NAT) (ca. 3%). Een klein deel (~5%) van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van cytochroom P450 (CYP) 2E1 en 2D6 omgezet in een zeer reactieve metaboliet (N-acetyl-p-benzoquinonimine) die normaliter snel wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion via glutathion-S-transferase (GST). Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging.

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 eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur met een gemiddelde van 2,3 uur in gezonde vrijwilligers. De totale lichaamsklaring bedraagt 5 ml/min/kg lichaamsgewicht. De renale klaring van paracetamol is circa 10 ml/min.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten die lijden aan nieraandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen voor paracetamol. Ernstige nieraandoeningen leiden wel tot een accumulatie van farmacologisch niet-actieve paracetamol-conjugaten. In geval van onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd (zie 4.2).

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten die lijden aan leveraandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen, behalve bij patiënten die lijden aan ernstige leveraandoeningen. Bij een verminderde leverfunctie daalt de totale lichaamsklaring hetgeen suggereert dat de metabole klaring nagenoeg gelijk is aan de totale lichaamsklaring. Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd of het toedieningsinterval te worden verlengd.

Andere speciale populaties

- Bij patiënten die lijden aan schildklier- en maagdarmaandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen.
- Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

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

Natriumzetmeelglycolaat (primogel), Povidon K30 (E 1201), gepregelatineerd maiszetmeel en stearinezuur (E570).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

PVC-Al blister: 3 jaar

HDPE tablettencontainer: 3 jaar. Dit geldt ook als de verpakking is geopend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Paracetamol Mylan 1000 mg tabletten worden verpakt in PVC-Al blisterverpakkingen van 30 tabletten of eenheidsdosis blisterverpakkingen van 50 tabletten of in HDPE tablettencontainers met verzegelde HDPE dop van 30, 90, 100 en 120 tabletten .

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Mylan B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

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

RVG 105822

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 september 2010

Datum van laatste verlenging: 20 maart 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 14 januari 2025