

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Paracetamol Teva 500 mg, tabletten  
Paracetamol Teva 1000 mg, tabletten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

*Paracetamol Teva 500 mg*  
Elke tablet bevat 500 mg paracetamol.

*Paracetamol Teva 1000 mg*  
Elke tablet bevat 1000 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet

*Paracetamol Teva 500 mg*  
Witte, ronde, biconvexe tablet met een breukstreep aan een kant.  
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

*Paracetamol Teva 1000 mg*  
Witte, langwerpige, biconvexe tablet met een breukstreep aan beide kanten.  
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

Voor de symptomatische behandeling van:  
- milde tot matige pijn en/of koorts.

*Paracetamol Teva 500 mg*  
Voor gebruik bij volwassenen, jongeren en kinderen vanaf 4 jaar (vanaf 17 kg).

*Paracetamol Teva 1000 mg*  
Voor gebruik bij volwassenen en jongeren vanaf 16 jaar (meer dan 50 kg).

**PARACETAMOL TEVA 500 MG**  
**PARACETAMOL TEVA 1000 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 2**

Er zijn meer geschikte vormen en sterkten voor de toediening bij kinderen en jongeren van 15 jaar en jonger.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

De dosis hangt af van het lichaamsgewicht en leeftijd; een enkele dosis varieert van 10 tot 15 mg/kg lichaamsgewicht tot een maximum van 60 mg/kg lichaamsgewicht waarbij de totale dagelijkse dosis van 3000 mg niet overschreden mag worden. Zie voor details de tabel hieronder.

Het respectievelijke dosisinterval is afhankelijk van de symptomen en de maximale totale dagelijkse dosering. Een dosisinterval van minstens 6 uur moet worden aangehouden.

Als de pijn langer dan 5 dagen aanhoudt en de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt, erger wordt of als er andere symptomen verschijnen, raadpleeg dan uw arts.

#### *Paracetamol Teva 500 mg*

<b>Lichaamsgewicht en leeftijd</b>	<b>Enkele dosis</b>	<b>Maximale dagelijkse dosis (24 uur)</b>
17 kg – 25 kg Kinderen van 4 tot 7 jaar	250 mg paracetamol	1000 mg paracetamol
26 kg – 40 kg Kinderen van 8 tot 11 jaar	250 mg paracetamol	1000 mg paracetamol In bijzondere gevallen kan de dagelijkse dosis paracetamol worden verhoogd naar 1500 mg met een dosisinterval van minstens 4 uur
41 kg – 50 kg Jongeren van 12 tot 15 jaar	500 mg paracetamol	2000 mg paracetamol
Meer dan 50 kg: Jongeren vanaf 16 jaar en volwassenen	500-1000 mg paracetamol	3000 mg paracetamol

#### *Paracetamol Teva 1000 mg*

<b>Lichaamsgewicht en leeftijd</b>	<b>Enkele dosis</b>	<b>Maximale dagelijkse dosis (24 uur)</b>
Meer dan 50 kg: Jongeren vanaf 16 jaar en volwassenen	500-1000 mg paracetamol	3000 mg paracetamol

### Wijze van toediening

De tabletten moeten ongekauwd met voldoende vloeistof worden ingenomen.

Paracetamol Teva moet niet ingenomen worden of tegelijkertijd worden toegediend met alcohol.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 3**

## **Speciale patiëntengroepen**

### ***Leverinsufficiëntie***

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie of Gilbert's syndroom moet de dosis worden verlaagd of het dosisinterval verlengd.

### ***Nierinsufficiëntie***

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie moet de dosis worden verlaagd:

<b>Glomerulaire filtratie</b>	<b>Dosis</b>
10-50 ml/min	500 mg elke 6 uur
< 10 ml/min	500 mg elke 8 uur

### ***Ouderen***

Dosisaanpassingen zijn niet nodig bij oudere patiënten.

### ***Kinderen en jongeren met een laag lichaamsgewicht***

#### *Paracetamol Teva 500 mg*

Deze toedieningsvorm is niet geschikt voor kinderen jonger dan 4 jaar en met een lichaamsgewicht beneden 17 kg, omdat de sterkte niet geschikt is voor deze groep. Voor deze patiëntengroep zijn er andere toedieningsvormen en sterkten verkrijgbaar.

#### *Paracetamol Teva 1000 mg*

Deze toedieningsvorm is niet geschikt voor kinderen en jongeren jonger dan 16 jaar en met een lichaamsgewicht beneden 50 kg, omdat de sterkte niet geschikt is voor deze groep. Voor deze patiëntengroep zijn er andere toedieningsvormen en sterkten verkrijgbaar.

De dagelijkse effectieve dosering moet in de volgende situaties niet meer zijn dan 60 mg/kg/dag (tot maximaal 2 gram/dag):

- mild tot matig verminderde leverfunctie, Gilbert's syndroom (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
- dehydratatie
- chronische ondervoeding
- chronische alcoholisme.

Langdurig of frequent gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve als het onder medisch toezicht is, kan schadelijk zijn.

De inname van paracetamol met voedsel en drinken heeft geen effect op de werkzaamheid van het product.

## **4.3 Contra-indicaties**

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 4**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, paracetamol of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De totale dosis paracetamol moet niet worden overschreden:

- 60 mg/kg/dag voor jongeren en volwassenen die tot 50 kg wegen
- 3 gram dagelijks voor jongeren en volwassenen die meer dan 50 kg wegen.

De aanbevolen dosis moet niet worden overschreden.

Om de kans op overdosering te voorkomen moet het duidelijk zijn dat andere medicatie die de patiënt gebruikt geen paracetamol bevat.

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.

Paracetamol moet met grote zorgvuldigheid worden toegediend in de volgende omstandigheden:

- hepatocellulaire insufficiëntie (Child-Pugh > 9)
- milde tot matige leverinsufficiëntie inclusief Syndroom van Gilbert (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
- gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie
- acute hepatitis
- chronisch alcoholgebruik
- matige tot ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2)
- dehydratie
- chronische ondervoeding (lage reserves van heptisch glutathion)
- glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie
- hemolytische anemie.

Bij patiënten met een toestand van glutathion-depletie zoals bij patiënten met ondervoeding, sepsis, een leveraandoening, een nieraandoening of alcohol misbruik, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose en leverfalen verhogen (zie rubriek 4.9).

Een arts moet worden geraadpleegd als:

- hoge koorts optreedt
- symptomen van een secundaire infectie optreden
- koorts langer dan 3 dagen aanhoudt
- pijn langer dan 5 dagen aanhoudt.

In het algemeen moeten geneesmiddelen die paracetamol bevatten zonder het advies van een arts of tandarts maar een paar dagen achter elkaar worden ingenomen en niet met een hoge dosering.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG**  
**PARACETAMOL TEVA 1000 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

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.

In het algemeen kan de gewoonte-inname van analgetica voornamelijk in combinatie met andere analgetische middelen leiden tot permanente nierbeschadiging met de kans op nierfalen (analgetische nefropathie).

Plotseling stoppen van een langdurig en incorrect gebruik van hoge doseringen kan leiden tot hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en autonome symptomen. Deze onttrekingsymptomen verdwijnen na enkele dagen. Inname van andere analgetica moet vermeden worden en niet worden opgestart zonder medisch advies.

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. Bij patiënten met een alcoholverslaving moet de dosis worden verlaagd (zie rubriek 4.2).

Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.

De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten.

Het in één keer innemen van meerdere dagelijkse doses kan ernstige schade aan de lever toebrengen; in dergelijke gevallen komt bewusteloosheid niet voor. Er moet echter wel onmiddellijke medische zorg worden gezocht bij een overdosering ook als de patiënt zich goed voelt. Dit vanwege het risico op onherstelbare leverschade (zie rubriek 4.9).

Langdurig gebruik kan leiden tot schade en dient alleen onder medisch toezicht plaats te vinden.

Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor aspirine, omdat een lichte bronchovernauwing bij het gebruik van paracetamol (kruisreactie) kan voorkomen bij minder dan 5% van de geteste patiënten.

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.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG**  
**PARACETAMOL TEVA 1000 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 6**

Hulpstoffen

*Natrium*

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*

Herhaalde inname van paracetamol gedurende langer dan een week versterkt het effect van anticoagulantia, met name warfarine. Daarom mag langdurige toediening van paracetamol bij patiënten die worden behandeld met anticoagulantia alleen plaatsvinden onder medisch toezicht. Incidentele inname van paracetamol heeft geen significante effecten op de bloedingsneiging.

*Farmacokinetische interacties*

Ethylalcohol versterkt de toxiciteit van paracetamol, mogelijk door de productie van hepatotoxische producten afgeleid van paracetamol in de lever te induceren.

*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).

Inname van probenecid remt de binding van paracetamol aan glucuronzuur, wat leidt tot een verlaging van de paracetamolkclearing met een factor 2. Bij patiënten die gelijktijdig probenecid innemen moet de dosis paracetamol worden verlaagd.

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging doen versnellen, zoals metoclopramide of domperidon, versnelt de absorptie en het beginneffect van paracetamol.

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging doen vertragen, kan de absorptie en het beginneffect van paracetamol vertragen.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 7**

Isoniazide verlaagt de paracetamolklaring, waarbij mogelijk versterking van de werkzaamheid en/of toxiciteit ontstaat, door inhibitie van de metabolisatie in de lever.

Salicylamide verlengt de eliminatie halfwaardetijd van paracetamol.

Colestyramine vermindert de absorptie van paracetamol en moet daarom niet binnen een uur na de toediening van paracetamol worden ingenomen.

*Effect van paracetamol op andere geneesmiddelen*

Paracetamol verlaagt de biologische beschikbaarheid van lamotrigine met een mogelijke verlaging van zijn effect als gevolg van een mogelijke inductie van het levermetabolisme.

Gelijktijdige toediening van paracetamol en AZT (zidovudine) vergroot de neiging van neutropenie en hepatotoxiciteit, vermoedelijk door een verminderd metabolisme van zidovudine als gevolg van competitieve verhindering van conjugatie. Dit geneesmiddel moet daarom alleen op medisch voorschrift gelijktijdig met AZT worden toegediend.

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).

*Effecten op laboratoriumtesten*

Inname van paracetamol kan testen voor urinezuur waarbij gebruik wordt gemaakt van fosforwolframaanzuur en bloedsuikertesten waarbij gebruik wordt gemaakt van glucoseoxidase-peroxidase beïnvloeden.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### ***Zwangerschap***

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen geeft geen aanwijzingen van misvormingen noch van foeto-/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 in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Bij therapeutische doses heeft het echter geen effect op de zuigeling. Paracetamol kan gebruikt worden tijdens de periode dat er borstvoeding wordt gegeven zolang de aanbevolen dosering niet overschreden wordt. Voorzichtigheid wordt getracht bij langetermijn gebruik.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 8**

***Vruchtbaarheid***

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

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

Paracetamol Teva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

**4.8 Bijwerkingen**

De volgende frequenties zijn gebruikt bij de evaluatie van de bijwerkingen:

*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)

***Bloed- en lymfestelselaandoeningen***

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

*Zeer zelden*: pancytopenie.

*Niet bekend*: hemolytische anemie.

***Immuunsysteemaandoeningen***

*Zelden*: allergieën (exclusief angio-oedeem).

*Zeer zelden*: overgevoelighedsreacties (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.

***Psychische stoornissen***

*Zelden*: depressie, verwardheid, hallucinaties.

***Zenuwstelselaandoeningen***

*Zelden*: tremor, hoofdpijn.

***Oogaandoeningen***

*Zelden*: abnormaal zicht.

***Hartaandoeningen***

**PARACETAMOL TEVA 500 MG**  
**PARACETAMOL TEVA 1000 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 9**

*Zelden:* oedeem.

***Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen***

*Zeer zelden:* bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAID's (analgetisch astma).

***Maagdarmstelselaandoeningen***

*Zelden:* bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid en braken.

***Lever- en galaandoeningen***

*Zelden:* verhoging in levertransaminasen, abnormale leverfunctie, leverfalen, geelzucht, levernecrose.

*Zeer zelden:* hepatotoxiciteit.

Een toediening van 7,5 gram paracetamol kan leiden tot leverschade (bij kinderen: meer dan 140 mg/kg).

Bij volwassenen is leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag gerapporteerd (zie rubriek 4.9).

***Huid- en onderhuidaandoeningen***

*Zelden:* pruritus, huiduitslag, transpireren, purpura, urticaria.

*Zeer zelden:* exantheem, ernstige huidreacties.

*Niet bekend:* acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), erythema multiforme.

***Nier- en urinewegaandoeningen***

*Zeer zelden:* steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (bijv. nierfalen, hematurie, anuresis, interstitiële nefritis).

***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen***

*Zelden:* duizeligheid (exclusief vertigo), malaise, pyrexie, sedatie.

***Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties***

*Zelden:* overdosering en vergiftiging.

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.

Melden 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

**PARACETAMOL TEVA 500 MG**  
**PARACETAMOL TEVA 1000 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 10**

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse 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, en bij personen die mogelijk een glutathiontekort hebben (zoals bij chronische ondervoeding, cystische fibrose, HIV-infectie, cachexie). Overdosering kan fataal zijn. Zie ook rubriek 5.2.

Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 140 mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij patiënten met risicofactor(en) - zoals patiënten met leveraandoeningen, chronisch alcoholisme, ondervoeding, het gebruik van enzym-inducerende middelen (zoals carbamazepine, fenobarbiton, fenytoïne, primidon, rifampicine, Sint-Janskruid) - 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*

In het algemeen zijn de symptomen die binnen 24 uur voorkomen de volgende: misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en buikpijn. De conditie van de patiënt kan verbeteren, maar een milde pijn in de buik kan een indicatie zijn van leverschade.

Een overdosering van ongeveer 6 gram paracetamol of meer als enkele dosis bij volwassenen of 140 mg/kg lichaamsgewicht als enkele dosis bij kinderen kan leiden tot levercelnecrose, wat onomkeerbare necrose kan veroorzaken en zo hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encephalopathie kan veroorzaken. Dit kan weer leiden tot coma, soms met een fatale afloop. Gelijktijdig zijn verhoogde levertransaminase concentraties (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine in combinatie met een verhoogde protrombinetijd voorgekomen. Dit kan 12 tot 48 uur na de inname voorkomen. Klinische symptomen van leverschade komen normaal gesproken na 2 dagen voor en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.

Ook als er geen ernstige leverschade is kan acuut nierfalen met acute tubulaire necrose voorkomen. Ook niet-hepatische symptomen zoals myocardiale abnormaliteiten en pancreatitis kunnen voorkomen na een overdosering paracetamol.

##### *Behandeling van een overdosering*

Bij inname vanaf 140 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. De behandeling moet overeenkomen met de lokale richtlijnen om een overdosering te behandelen. 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 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

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 11**

toedienen!), indien mogelijk voor het 6-8<sup>e</sup> 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 enkele weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Dialyse kan de paracetamol plasmaconcentraties verlagen.

Het gebruik van acetylcysteïne is ook gunstig bij de behandeling van paracetamol-geïnduceerde metabole acidose.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: andere analgetica en antipyretica, aniliden, ATC-code: N02BE01.

Paracetamol heeft zowel een analgetische als 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.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### ***Absorptie***

Na orale toediening wordt paracetamol snel en volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie 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.

#### ***Distributie***

Paracetamol wordt snel naar alle weefsels gedistribueerd. Bloed-, plasma- en speekselconcentraties zijn vergelijkbaar. Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen.

#### ***Biotransformatie***

Metabolisme is nagenoeg de enige route waarlangs paracetamol wordt uitgescheiden. Paracetamol

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 12**

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-benzoquinimine) 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***

De uitscheiding is voornamelijk via de urine. 90% van de geabsorbeerde hoeveelheid wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk als glucuroniden (60-80%) en sulfaatconjugaten (20-30%). Minder dan 5% wordt ongewijzigd uitgescheiden.

De eliminatiehalfwaarde-tijd 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.

***Renale insufficiëntie***

Bij patiënten die lijden aan nieraandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen voor paracetamol.

Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring <10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.

In geval van onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd (zie rubriek 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.

***Pediatrische populatie***

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.

***Andere speciale populaties***

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

***Ouderen***

In deze groep is de conjugatie niet anders.

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 21 maart 2025**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 13**

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Bij dieronderzoeken in de rat en muis waarbij de acute, subchronische en chronische toxiciteit van paracetamol werd onderzocht kwamen gastro-intestinale lesies, veranderingen in de hoeveelheid bloedcellen, degeneratie van het lever- en nierparenchym en necrose voor. Deze wijzigingen aan de ene kant het gevolg van het werkingsmechanisme en aan de andere kant van de biotransformatie van paracetamol. De metabolieten die mogelijk verantwoordelijk zijn voor het toxische effect en de bijkomende orgaanveranderingen zijn ook gevonden in de mens. Bij langetermijnbehandeling (1 jaar) met de maximale dosis kan in zeldzame gevallen reversibele, chronische, agressieve hepatitis voorkomen. Bij subtoxische doses kunnen symptomen van intoxicatie voorkomen na een inname periode van 3 weken. Paracetamol moet daarom niet gedurende langere perioden of met hoge doses worden toegediend.

Uitgebreid onderzoek met een therapeutische (niet toxische) doses gaf geen bewijs over mogelijke genotoxische risico's bij het gebruik van paracetamol.

Langetermijnstudies in ratten en muizen gaven geen bewijs over mogelijke carcinogene effecten bij niet-hepatotoxische doses paracetamol.

Paracetamol gaat door de placentaire barrière. Dieronderzoeken en klinische ervaring hebben tot nu toe niet aangetoond dat paracetamol een teratogenetisch effect heeft.

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**

Povidon K30

Natriumcroscarmellose

Maiszetmeel

Talk

Microkristallijne cellulose

Watervrij colloïdaalsilicum

Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Paracetamol Teva 500 mg: 5 jaar

Paracetamol Teva 1000 mg: 3 jaar

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 14**

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies**

*Paracetamol Teva 500 mg*

Ondoorzichtige PVC-Aluminium blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten: 10, 12, 20, 30, 50, 50x1 en 100 tabletten

HDPE flessen met een PP (polypropyleen)-sluiting

Verpakkingsgrootten: 100 en 300 tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

*Paracetamol Teva 1000 mg*

Ondoorzichtige PVC-Aluminium-Pergamin blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten: 5, 9, 10, 15, 18, 20, 27, 30, 36, 40, 90 en 100 tabletten

HDPE flessen met een PP (polypropyleen)-sluiting

Verpakkingsgrootte: 100 tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Teva Nederland B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

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

**PARACETAMOL TEVA 500 MG  
PARACETAMOL TEVA 1000 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 21 maart 2025**

**Bladzijde : 15**

RVG 107336, Paracetamol Teva 500 mg  
RVG 107337, Paracetamol Teva 1000 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 juli 2011  
Datum van laatste verlenging: 30 januari 2013

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 t/m 4.6 en 4.8 t/m 5.2: 20 maart 2025

0325.15v.LD