


Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 1 van 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1000 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte tot gebroken witte, langwerpige, biconvexe, niet omhulde tabletten met een breukstreep aan beide kanten.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten: Behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering


De dosis hangt af van het lichaamsgewicht en de leeftijd.

- *Volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar met een lichaamsgewicht van meer dan 50 kg:*
½–1 tablet om de 4 tot 6 uur met een maximum van 3000 mg per 24 uur. Indien de symptomen langer dan 3 dagen aanhouden, dient contact te worden opgenomen met een arts. Voor continu gebruik alleen onder medisch toezicht.

- *Adolescenten ouder dan 12 jaar met een lichaamsgewicht van meer dan 40 kg:*
De enkelvoudige dosis varieert van 15 mg/kg/dag (½ tablet) tot een maximum van 60 mg/kg/dag (5x½ tablet).

Aanwijzingen voor gebruik:

- Gebruik de laagst mogelijke dosering en gebruik het middel zo kort mogelijk.
- Bij gebruik van halve tabletten moet het toedieningsinterval tenminste 4 uur bedragen, bij gebruik van de hele tabletten moet het toedieningsinterval tenminste 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.

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 2 van 10

- 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.

Pediatrische patiënten

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten zijn niet geschikt voor kinderen jonger dan 12 jaar en voor adolescenten ouder dan 12 jaar met een lichaamsgewicht onder de 40 kg, aangezien de doseringssterkte voor deze leeftijdsgroep niet geschikt is. Voor deze patiëntgroep zijn andere formuleringen en doseringssterktes beschikbaar.

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

Bij patiënten met een 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.

Chronisch alcoholisme

Chronische consumptie van alcohol kan de toxiciteitsdrempel van paracetamol verlagen. Bij deze patiënten, dient de periode tussen twee doses minimaal 8 uur te zijn. 2 g paracetamol per dag dient niet overschreden te worden.

Oudere patiënten

Een aanpassing van de dosering voor oudere patiënten is niet vereist.

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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 3 van 10

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontraden.

Patiënten dient te worden geadviseerd om niet tegelijkertijd andere (combinatie)producten in te nemen die 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 enkele malen de dagelijkse dosis kan de lever zeer ernstig beschadigen; 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 als paracetamol wordt toegediend aan patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie, milde tot matige hepatocellulaire insufficiëntie (inclusief het syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9), acute hepatitis, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, dehydratie, alcoholmisbruik en chronische ondervoeding (zie rubriek 4.2). Het risico op overdosering is groter bij patiënten met non-cirrotische leveraandoeningen als gevolg van alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden in gevallen van chronisch alcoholisme. De dagelijkse dosis mag in die gevallen niet hoger zijn dan 2000 mg. Tijdens de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden genuttigd.

Voorzichtigheid is geboden bij astmapatiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat bij minder dan 5% van de onderzochte patiënten lichte reactieve bronchospasmen optraden (kruisreactie) na gebruik van paracetamol.

Bij pediatrische patiënten die worden behandeld met 60 mg/kg/dag paracetamol is het niet gerechtvaardigd om deze behandeling te combineren met een ander antipyreticum, behalve in gevallen waarin geen effect optreedt.

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).

Bij abrupte stopzetting na langdurig gebruik van analgetica in hoge doseringen, die niet volgens het voorschrift worden gebruikt, kunnen hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en vegetatieve symptomen optreden. De ontwenningssymptomen verdwijnen binnen een paar dagen. Bij hardnekkiger wordende hoofdpijn moet patiënten worden geadviseerd om hun arts te raadplegen.

Overschrijd de aanbevolen dosis niet.


Raadpleeg een arts als de symptomen aanhouden.

Indien een overdosis wordt vermoed, wordt behandeling met een antidotum geadviseerd.

Interferentie met laboratoriumonderzoek:

Paracetamol kan urinezuuronderzoek met wolframfosforzuur en bloedsuikeronderzoek met glucose-oxidase-peroxidase beïnvloeden.

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt toegediend, vanwege een verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA), met name bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv.

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 4 van 10

chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.9). Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoproline, wordt aanbevolen.

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 coumarines kan toenemen bij langdurig, regelmatig gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen tot gevolg. Er is geen significant effect, wanneer incidenteel 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).

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.

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.

Colestyramine vermindert de absorptie van paracetamol; derhalve mag dit middel niet worden toegediend binnen een uur na de toediening van paracetamol.

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.

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 5 van 10

Paracetamol kan de halfwaardetijd van chlooramfenicol aanzienlijk doen toenemen. Controle van de plasmaspiegels van chlooramfenicol wordt aanbevolen bij combinatie van paracetamol met injecties met chlooramfenicol.

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, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4)

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. Reproductiestudies waarin de orale toediening werd onderzocht duiden niet op misvorming of foetotoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Paracetamol wordt veilig geacht in normale therapeutische doseringen voor kortdurend gebruik als mild analgeticum/antipyreticum, maar patiënten dienen het advies van hun arts in te winnen over het gebruik ervan.

Borstvoeding

Na orale toediening gaat paracetamol in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Tot nog toe zijn er geen bijwerkingen of ongewenste effecten bekend bij kinderen die borstvoeding kregen. Therapeutische doses van paracetamol mogen tijdens borstvoeding worden toegediend.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen schadelijke effecten op vruchtbaarheid bij normaal gebruik van paracetamol 1000 mg bekend.

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

Paracetamol heeft, voor zover bekend, geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In therapeutische dosering treden weinig bijwerkingen op.

Voor de frequentie wordt de volgende conventie gebruikt: 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). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

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)

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 6 van 10

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

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer zelden: hypoglykemie

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)

Maagdarmstelselaandoeningen:

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.

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 7 van 10

4.9 Overdosering

Voor paracetamol is er een risico op vergiftiging, met name bij ouderen, jonge kinderen, patiënten met leveraandoeningen, bij gevallen van chronisch alcoholisme en patiënten met chronische ondervoeding. In alle patiëntenpopulaties is overdosering met paracetamol potentieel fataal. 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 een verlengde prothrombinetijd 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.


Behandeling

- 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 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 6-8e 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.

De behandeling van patiënten die ernstige leverfunctiestoornissen vertonen – langer dan 24 uur na inname – moet besproken worden met het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) of een leverafdeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 8 van 10

Farmacotherapeutische categorie: *andere analgetica en antipyretica; aniliden*
ATC-code: N02BE01

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentraties worden 30 tot 60 minuten na inname bereikt.

Distributie

Paracetamol wordt snel over alle weefsels verdeeld. De concentraties in het bloed, speeksel en plasma zijn vergelijkbaar. De eiwitbinding is laag.

Biotransformatie

Paracetamol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd via twee belangrijke metabole wegen: glucuronzuur- en zwavelzuurconjugaten. De laatste route is snel verzadigd bij doses die de therapeutische dosis overschrijden. Een kleinere route, gekatalyseerd door cytochroom P450, resulteert in de vorming van een intermediair reagens (N-acetyl-p-benzoquinonimine), welke onder normale gebruiksomstandigheden snel wordt ontgiftigd door glutathion en wordt geëlimineerd in de urine na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur. Andersom neemt de hoeveelheid van deze toxische metaboliet toe wanneer massale intoxicatie optreedt.

Eliminatie

De eliminatie vindt hoofdzakelijk in de urine plaats. 90% van de ingenomen dosis wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk als glucuronide- (60-80%) en sulfaatconjugaten (20-30%). Minder dan 5% wordt onveranderd uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Speciale patiëntengroepen

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.
- Oudere personen: De conjugatiecapaciteit is onveranderd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens dieronderzoek waarbij de acute, subchronische en chronische toxiciteit van paracetamol in de rat en de muis werd onderzocht, werden gastro-intestinale laesies, veranderingen in het bloedbeeld, degeneratie van lever- en nierparenchym en necrose waargenomen. Deze veranderingen worden enerzijds toegeschreven aan het werkingsmechanisme en anderzijds aan het metabolisme van paracetamol. De metabolieten die waarschijnlijk verantwoordelijk zijn voor de toxische effecten en de daaruit

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 9 van 10

voortvloeiende organische veranderingen zijn ook bij de mens gevonden. Bovendien zijn bij langdurig gebruik (d.w.z. 1 jaar) zeer zelden gevallen gemeld van reversibele chronische agressieve hepatitis binnen het bereik van maximale therapeutische doses. Bij subtoxische doses kunnen na 3 weken gebruik symptomen van intoxicatie optreden. Daarom mag paracetamol niet langdurig of in hoge doses worden toegediend.

Uitgebreid onderzoek leverde geen bewijs op dat paracetamol in het therapeutische, dus niet-toxische dosisbereik, relevant genotoxisch risico opleverde.

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.

Langdurig onderzoek in de rat en de muis leverde geen bewijs op dat er bij paracetamol in non-hepatotoxische doses relevante carcinogene effecten optraden.

Paracetamol passeert de placentabarière. Tot op heden is uit dieronderzoek en klinische ervaring geen teratogeen potentieel gebleken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumzetmeelglycolaat (type A Primogel)
Povidon K30 (E1201)
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Stearinezuur (E570)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten zijn verpakt in:


- PVC-aluminium blisterverpakkingen verpakt in een kartonnen doos à 18, 20, 30, 40 of 100 tabletten.
- HDPE potverpakkingen van 30, 100, 120 of 150 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.

Paracetamol Sanias 1000 mg, tabletten	RVG 112934	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 10 van 10

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

RVG 112934

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 januari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4 t/m 4.9, 5.2 en 5.3: 31 augustus 2023