

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg, poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg, poeder voor drank met citroensmaak

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg, poeder voor drank met citroensmaak bevat 500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet.

Hulpstoffen met bekend effect: saccharose en aspartaam.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij koorts en pijn bij griep en verkoudheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

1 sachet per keer, zo nodig om de 4 uur herhalen tot maximaal 6 sachets per dag.

Pediatrische patiënten:

Niet geschikt voor toepassing bij 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 aangegeven dosering (maximaal 3000 mg paracetamol per dag) 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.
- 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

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

- 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.
- 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:

Schud de inhoud van het sachet in een glas of beker. Voeg vervolgens 150 ml warm water toe, goed omroeren en meteen opdrinken.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In verband met de aanwezigheid van paracetamol in het geneesmiddel gelden de volgende waarschuwingen/bijzondere voorzorgen:

- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- 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.
- 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 en dient alleen onder medisch toezicht plaats te vinden.
- 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.
- 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,

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.

- 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 (bijvoorbeeld chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.
- 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 glutathiondepletie zoals sepsis, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose verhogen (zie rubriek 4.9).
- De aanbevolen dosis dient niet te worden overschreden.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit product bevat 3,9 gram saccharose (sucrose) per sachet.

Dit geneesmiddel bevat aspartaam, een bron van fenylalanine. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit geneesmiddel bij patiënten met fenylketonurie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- 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).
- 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 metoclopramide of domperidon.
- Colestyramine vermindert de absorptie van paracetamol en moet daarom niet binnen 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.
- 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.
- 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 vermindering 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.
- Verstoring van laboratoriumtesten: paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidase-peroxidase.

- 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. Van vitamine C zijn, bij gebruik tijdens de zwangerschap in combinatie met paracetamol in therapeutische doseringen, geen schadelijke effecten gemeld. Dierstudies hebben geen teratogene of foetotoxische effecten laten zien.

Borstvoeding

Paracetamol wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bij therapeutische doseringen 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, trombocytopenische purpura, leukopenie	Zelden
	Pancytopenie	Zeer zelden
	Hemolytische anemie	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Allergieën (exclusief angio-oedeem	Zelden
	Overgevoeligheidsreactie (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie,	Zeer zelden

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------	----------	--------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

	shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Depressie, verwardheid, hallucinaties	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (exclusief vertigo), tremor, hoofdpijn	Zelden
Oogaandoeningen	Visusafwijkingen	Zelden
Hartaandoeningen	Oedeem	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAID's (analgetisch astma)	Zeer zelden
Maagdarmsstelselaandoeningen	Bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken	Zelden
Lever- en galaandoeningen *	Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht Hepatotoxiciteit	Zelden Zeer zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria Exantheem, ernstige huidreacties Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische necrolyse (TEN), Geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom	Zelden Zeer zelden Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis)	Zeer zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen	Malaise, pyrexie, sedatie, niet nader gespecificeerde geneesmiddeleninteractie	Zelden
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Overdosering en vergiftiging	Zelden

* Leverbeschadiging bij kinderen is mogelijk na eenmalige inname van 150 mg/kg paracetamol. Bij volwassenen is leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag gerapporteerd, zie rubriek 4.9.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

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 en bij patiënten die enzym-inducerende middelen gebruiken. Overdosering kan fataal zijn.

Symptomen

De eerste symptomen van een paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexie, 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.

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 methionine, intraveneus of oraal (dan geen geactiveerde kool toedienen!), indien mogelijk voor het 10^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.
- 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 of twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Overdosering met vitamine C zou niet tot klachten leiden, afgezien van gastrointestinaal ongemak. De behandeling is symptomatisch.

5 FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Acetanilide derivaten, ATC code N02BE01 (paracetamol)

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

Ascorbinezuur, ATC code A11GA01 (Vitamine C)

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als antipyretisch effect. In tegenstelling tot andere NSAID's heeft paracetamol 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 prostaglandine-synthetase, 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 groot voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAID's bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn. Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAID's voor het bestrijden van pijn en koorts.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol

Absorptie

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

Paracetamol mag onafhankelijk van voedsel worden ingenomen. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na orale toediening is circa 80% wegens de eerste leverpassage, onafhankelijk van de dosis.

Distributie

Het verdeelvolumen van paracetamol bedraagt circa 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

Biotransformatie 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 P-450 (CYP) 2E1 en 2D6 omgezet in een zeer reactieve metaboliet (N-acetyl-p-benzoquinonimine) 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 overheersende eliminatieroute en vindt glucuronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatie 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 eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur. In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring minder dan 10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en diens metabolieten vertraagd. Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

Nierinsufficiëntie

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedi Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg , poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

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.
- Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

Vitamine C

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

5.3 Gegevens uit 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

Aspartaam (E951), citroenaroma, watervrij citroenzuur (E330), ethylcellulose (E462), saccharose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder wordt verpakt in een papieren sachet met polyethyleen/aluminium bekleding. De sachets worden verpakt in een omdoos. Iedere omdoos bevat 10 sachets.

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Vemedia Manufacturing B.V., Diemen, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Roter Paracetamol/Vitamine C 500/50 mg, poeder voor drank met citroensmaak	RVG 127813=29772	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Schud de inhoud van het sachet in een glas of beker. Voeg vervolgens 150 ml warm water toe, roer goed om en drink onmiddellijk na roeren op.

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

Vemedia Manufacturing B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112 AX Diemen
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 127813=29772

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 19 mei 2022

Department of Regulatory Affairs	Date: 04-2022	Authorisation	Disk: NB	Rev. 2.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------