

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol pxgpharma 500 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 500 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, filmomhulde tabletten met platte randen met de inscriptie "PARA500" aan de ene kant en een breukstreep aan de andere kant.

De afmetingen van de tablet zijn ongeveer 17,5 mm x 7,3 mm.

De tablet kan in twee gelijke doses worden verdeeld.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende symptomatische behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts.

Paracetamol pxgpharma 500 mg is geschikt voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen met een lichaamsgewicht vanaf 22 kg (ouder dan 6 jaar).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Paracetamol wordt gedoseerd afhankelijk van lichaamsgewicht en leeftijd, gewoonlijk met 10 tot 15 mg/kg lichaamsgewicht als een enkele dosis, tot een maximum van 60 mg/kg lichaamsgewicht als totale dagelijkse dosis.

##### Volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht vanaf 60 kg (ouder dan 15 jaar)

1 tot 2 tabletten (500-1000 mg) per keer, maximaal 6 tabletten (3000 mg) per 24 uur.

De gelijktijdige inname van twee tabletten mag alleen worden aanbevolen als er onvoldoende verlichting is met één tablet, of als er een hogere behoefte is vanwege intensere pijn.

##### Pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht vanaf 22 kg (van 6 jaar en ouder) en adolescenten met een lichaamsgewicht van minder dan 60 kg (tot 15 jaar)

Lichaamsgewicht/Leeftijd (jaren)	Aanbevolen dosering	Aantal tabletten per keer	Frequentie
----------------------------------	---------------------	---------------------------	------------

22-33 kg lichaamsgewicht (6-9 jaar)	250 mg	½ tablet	Elke 4-6 uur indien nodig met een maximum van 4 tot 6 doseringen (1000-1500 mg) in 24 uur
33-40 kg lichaamsgewicht (9-12 jaar)	500 mg	1 tablet	Elke 4-6 uur indien nodig met een maximum van 4 doseringen (1500-2000 mg) in 24 uur
40-60 kg lichaamsgewicht (12-15 jaar)	500 mg	1 tablet	Elke 4-6 uur indien nodig met een maximum van 4 tot 6 doseringen (2000-3000 mg) in 24 uur

#### Aanwijzingen voor gebruik

- Paracetamol pxgpharma 500 mg is niet bedoeld voor kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 22 kg (jonger dan 6 jaar). Voor kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 22 kg (jonger dan 6 jaar) zijn andere doseringsvormen en sterktes beschikbaar, die geschikter kunnen zijn.
- Het toedieningsinterval moet minimaal 4 uur zijn
- De aangegeven dosis mag niet worden overschreden vanwege het risico op ernstige leverschade (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- De inname van paracetamol met voedsel en drank heeft geen invloed op de werkzaamheid van het geneesmiddel.

#### *Nierinsufficiëntie*

In geval van nierinsufficiëntie (nierfalen) moet de dosis worden verlaagd en moet een minimaal doseringsinterval van 6 uur worden aangehouden, zie tabel:

#### Volwassenen

Glomerulaire filtratiesnelheid	Dosis
10 – 50 ml/min	500 mg iedere 6 uur
< 10 ml/min	500 mg iedere 8 uur

#### *Leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met leverinsufficiëntie of het syndroom van Gilbert moet de dosis worden verlaagd of moet het doseringsinterval worden verlengd.

#### *Speciale populaties*

De dagelijkse effectieve dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot maximaal 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

Het langdurig toedienen van hoge doseringen paracetamol moet worden vermeden, aangezien dit het risico op leverbeschadiging verhoogt. De behandeling moet zo kort mogelijk zijn.

Als de pijn langer dan 5 dagen aanhoudt, de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt of de pijn of koorts verergert of andere symptomen verschijnen, moet de klinische situatie worden geëvalueerd.

#### Wijze van toediening

Alleen voor oraal gebruik.

De tablet moet worden doorgeslikt met een ruime hoeveelheid water of, indien gewenst, laten oplossen in een ruime hoeveelheid water, die voor het drinken goed moet worden geroerd.

### **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**

Langdurig of frequent gebruik wordt afgeraden. Geneesmiddelen die paracetamol bevatten, mogen over het algemeen slechts enkele dagen worden gebruikt en niet in verhoogde dosering zonder medisch of tandheelkundig advies.

Om het risico op een overdosis te voorkomen, moet ervoor gezorgd worden dat gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen (zoals griep- of verkoudheidsmiddelen) geen paracetamol bevatten. Als een ander geneesmiddel dat paracetamol bevat wordt toegediend, mag de maximale dosis paracetamol van 3 g per dag niet worden overschreden, rekening houdend met de sterkte van alle door de patiënt gebruikte geneesmiddelen.

Eenmalige inname van de totale dagdosering, meervoudige dagdoseringen of overdosering kunnen ernstige leverbeschadigingen veroorzaken. In dergelijke gevallen dient onmiddellijk medisch advies te worden ingewonnen, zelfs als de patiënt zich goed voelt vanwege het risico op onomkeerbare leverbeschadiging (zie rubriek 4.9).

Bij jongeren die worden behandeld met 60 mg/kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet toegestaan, behalve bij gebrek aan effectiviteit.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van paracetamol aan patiënten met een ernstige nier- of leverinsufficiëntie (child-Pugh > 9), milde tot matige leverinsufficiëntie (incl. het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de leverfunctie aantasten, glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, chronische uitdroging en ondervoeding.

Het gevaar van overdosering is groter bij mensen met niet-cirrotische alcoholische leveraandoeningen. Voorzichtigheid is geboden bij chronisch alcoholisme. Gedurende de behandelingsperiode mag geen alcohol worden gebruikt. De dagelijkse dosis mag in dat geval niet de 2 gram overschrijden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig wordt toegediend met flucloxacilline vanwege een licht verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap [HAGMA]. Patiënten met een hoog risico op HAGMA zijn met name patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en andere oorzaken van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme), evenals patiënten die de maximale dagelijkse dosis paracetamol gebruiken.

Na gelijktijdig gebruik van paracetamol en flucloxacilline wordt nauwlettende monitoring aanbevolen, inclusief controle van 5-oxoprolin in de urine, om het optreden van zuur-base-stoornissen, namelijk HAGMA, op te sporen.

In geval van hoge koorts, verschijnselen van een secundaire infectie of als de symptomen langer dan drie dagen aanhouden, moet medisch advies worden ingewonnen.

Na langdurig gebruik (> 3 maanden) van analgetica inname elke dag of vaker, kan hoofdpijn ontstaan of verergeren. Hoofdpijn die wordt veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica mag niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In zulke gevallen dient de behandeling met analgetica overlegd te worden met een arts.

In het algemeen kan het gewoontegebruik van pijnstillers, vooral in combinatie met meerdere pijnstillers, leiden tot permanente nierschade met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie).

Voorzichtigheid is geboden bij astmapatiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld na gebruik met paracetamol (kruisreactie).

#### Hepatotoxiciteit bij therapeutische dosis paracetamol

Gevallen van door paracetamol veroorzaakte hepatotoxiciteit, waaronder fatale gevallen, zijn gemeld bij patiënten die paracetamol gebruikten in doseringen binnen het therapeutische bereik. Deze gevallen werden gemeld bij patiënten met een of meer risicofactoren voor hepatotoxiciteit, waaronder een laag lichaamsgewicht (<50 kg), nier- en leverinsufficiëntie, chronisch alcoholisme, gelijktijdige inname van hepatotoxische geneesmiddelen en bij acute en chronische ondervoeding (lage leverglutathionreserves). Paracetamol moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met deze risicofactoren. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die leverenzymen induceren en bij aandoeningen die kunnen leiden tot glutathiondeficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 4.9).

De dosering paracetamol moet op klinische passende tussenpozen worden beoordeeld en patiënten moeten worden gemonitord op het optreden van nieuwe risicofactoren voor hepatotoxiciteit die een aanpassing van de dosering kunnen rechtvaardigen.

#### Paracetamol pxgpharma 500 mg bevat 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**

#### Metoclopramide, domperidon en colestyramine

De absorptiesnelheid van paracetamol en het begin van de werking kunnen worden verhoogd door metoclopramide of domperidon, of middelen die leiden tot een versnelde maaglediging en absorptie verminderd door colestyramine en middelen die de maaglediging vertragen. Colestyramine vermindert de absorptie van paracetamol. Paracetamol moet ten minste 1 uur voor of 4-6 uur na colestyramine worden toegediend.

#### Warfarine en andere cumarines

Het antistollingseffect van warfarine en andere cumarines kan worden versterkt door langdurig dagelijks gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen. Incidentele doseringen hebben geen significant effect.

#### Rifampicine, barbituraten en anti-epileptica

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever en kan daarom een wisselwerking hebben met geneesmiddelen met dezelfde metabolische route of dezelfde metabolische route induceren/remmen. Chronisch gebruik van alcohol of geneesmiddelen die leverenzymen induceren zoals rifampicine, barbituraten, sommige anti-epileptica (bijv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, pirimidon) en sint-janskruid kan de hepatotoxiciteit van paracetamol verhogen als gevolg van een verhoogde en snelle vorming van toxische metabolieten. Voorzichtigheid is daarom geboden bij gelijktijdig gebruik van enzym-inducerende geneesmiddelen en bij mogelijk hepatotoxische stoffen.

#### Chlooramfenicol

Paracetamol verhoogt de plasmaconcentratie van chlooramfenicol.

#### Zidovudine

Bij chronisch gelijktijdig gebruik van paracetamol en zidovudine (AZT) treedt vaak neutropenie op, waarschijnlijk als gevolg van het verminderde metabolisme van zidovudine. Dit geneesmiddel mag daarom alleen op medisch advies gelijktijdig met AZT worden gebruikt.

#### Salicylamide

Salicylamide kan de eliminatietijd ( $t_{1/2}$ ) van paracetamol verlengen.

#### Isoniazide

Isoniazide vermindert de klaring van paracetamol, met mogelijke versterking van de werking en/of toxiciteit, door remming van het metabolisme in de lever.

#### Lamotrigine

Paracetamol kan de biologische beschikbaarheid van lamotrigine verlagen, met mogelijke vermindering van de werking, als gevolg van een mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.

#### Probenecide

Inname van probenecide remt de binding van paracetamol aan glucuronzuur, wat resulteert in een verlaging van de paracetamolkleding met ongeveer een factor 2. De paracetamoldosis moet worden verlaagd als gelijktijdig probenecide wordt ingenomen.

#### Flucloxacilline

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van paracetamol met flucloxacilline, omdat gelijktijdige inname in verband is gebracht met een hoge anion gap metabole acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

#### Interferentie met laboratoriumtests

Paracetamol kan invloed hebben op fosforwolframaam-urinezuurtests en bloedsuikertests door glucose-oxidase-peroxidase.

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

#### Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen wijst niet op misvormende of foetale/neonatale toxiciteit. Epidemiologische studies naar de neurologische ontwikkeling van kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidige resultaten zien. Paracetamol kan tijdens de zwangerschap worden ingenomen, als het klinisch noodzakelijk is, maar dan wel in de laagste effectieve dosis, gedurende de kortst mogelijke tijd en met de laagst mogelijke frequentie.

### Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden in moedermelk, maar niet in klinisch significante hoeveelheden. Er zijn geen ongewenste effecten bij zuigelingen gemeld. Paracetamol kan door vrouwen die borstvoeding geven worden gebruikt zolang de aanbevolen dosering niet wordt overschreden. Bij langdurig gebruik is voorzichtigheid geboden.

### Vruchtbaarheid

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

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

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

## **4.8 Bijwerkingen**

In therapeutische dosering treden weinig bijwerkingen op.

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

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie, hemolytische anemie, trombocytenafwijkingen, stamcelafwijkingen
	Zeer Zelden	Pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Allergieën (exclusief angio-oedeem)
	Zeer zelden	Allergieën (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, overmatig zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt
Voedings- en stofwisselingsaandoeningen	Zeel zelden	Hypoglykemie
Psychische stoornissen	Zelden	Depressie NAO*, verwardheid, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Tremor NAO*, hoofdpijn NAO*
Oogaandoeningen	Zelden	Afwijkend gezichtsvermogen
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Oedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Bronchospasmen bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAIDs
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zelden	Bloedingen NAO*, buikpijn NAO*, diarree NAO*, misselijkheid, braken
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht
	Zeer zelden	hepatotoxiciteit

	Toediening van 6 gram paracetamol kan al leiden tot leverschade (bij kinderen: meer dan 140 mg/kg); hogere doseringen veroorzaken onomkeerbare levernecrose.	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Pruritus, uitslag, zweten, purpura, angio-oedeem, urticaria
	Zeer zelden	Ernstige huidreacties zijn gemeld
	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 nierinsufficiëntie, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	Duizeligheid (behalve vertigo), malaise, pyrexie, sedatie, geneesmiddelinteractie NAO*.

NAO\*: Niet anderszins omschreven

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

#### **4.9 Overdosering**

Er bestaat een risico op intoxicatie met paracetamol, vooral bij ouderen, jonge kinderen, patiënten met leveraandoeningen, chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding en patiënten die worden behandeld met enzym-inducerende geneesmiddelen. Overdosering kan in deze gevallen fataal zijn.

Leverbeschadiging kan optreden bij volwassenen die 6 g of meer paracetamol innemen, vooral als de patiënt risicofactoren heeft (zie hieronder).

#### Risicofactoren:

Als de patiënt

- langdurig behandeld wordt met carbamazepine, fenobarbiton, fenytoïne, primidon, rifampicine, sint-janskruid of andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren.

Of

- regelmatig meer alcohol drinkt dan de aanbevolen hoeveelheden.

Of

- waarschijnlijk een tekort aan glutathion heeft, bijvoorbeeld door eetstoornissen, taaislijmziekte, hiv-infectie, verhogering, cachexie.

#### Symptomen:

Acute intoxicatie met paracetamol kan verschillende fasen doorlopen.

In de eerste twee dagen zijn de symptomen van een overdosis paracetamol misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en buikpijn. Lichte intoxicatie beperkt zich tot deze symptomen. Als de intoxicatie ernstiger is, verschijnen subklinische symptomen zoals verhoogde leverenzymen. Klinische verschijnselen van leverbeschadiging manifesteren zich na 2-4 dagen na inname. De symptomen, zoals pijnlijke hepatomegalie, geelzucht, encefalopathie, coma en stollingsstoornissen zijn secundair aan de

leverinsufficiëntie. Nierinsufficiëntie (tubulaire necrose) is zeldzaam. Bij ernstige intoxicatie kan metabole acidose optreden.

#### Therapie:

Onmiddellijke behandeling volgens lokale richtlijnen voor de behandeling van een overdosis paracetamol moet worden gevolgd. Zelfs als de patiënt geen symptomen of tekenen van overdosering vertoont vanwege het risico op vertraagde leverbeschadiging. De spoedbehandeling van een overdosis paracetamol vereist onmiddellijke ziekhuisopname.

Onmiddellijk na inname van een overdosis paracetamol, die mogelijk leidt tot een ernstige intoxicatie, kan een absorptiebeperkende therapie worden toegepast, zoals maagspoeling binnen 1 uur na inname of toediening van geactiveerde kool.

N-acetylcysteïne (NAC) kan worden toegediend als antidotum. Voor de toediening van NAC en verdere behandeling moet de concentratie van paracetamol in het bloed bepaald worden. In het algemeen wordt de voorkeur gegeven aan intraveneuze toediening van NAC, deze moet continu toegediend worden tot de paracetamol niet meer aantoonbaar is. Het is belangrijk te weten dat toediening van NAC tot 36 uur na de overdosis de prognose kan verbeteren.

Orale toediening van NAC mag niet gecombineerd worden met orale toediening van geactiveerde kool.

Methionine kan gebruikt worden als antidotum wanneer intraveneuze behandeling met N-acetylcysteïne niet mogelijk is, bv. in geval van allergie.

Levertests dienen te worden uitgevoerd bij aanvang van de behandeling en elke 24 uur te worden herhaald. In de meeste gevallen zullen de hepatische transaminases binnen twee weken na de overdosering terugkeren naar normaal, met volledig herstel van de leverfunctie. In zeldzame gevallen kan levertransplantatie echter noodzakelijk zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

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

Paracetamol is een effectief koortswerend en pijnstillend middel. Het heeft echter geen ontstekingsremmend effect.

De belangrijkste werking van paracetamol is de remming van cyclo-oxygenase, een enzym dat belangrijk is voor de prostaglandinesynthese. Cyclo-oxygenase in het centrale zenuwstelsel is gevoeliger voor paracetamol dan perifere cyclo-oxygenase en dit verklaart waarom paracetamol een koortswerende en pijnstillende werking heeft zonder een opvallende perifere ontstekingsremmende activiteit.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en vrijwel volledig geabsorbeerd.

Piekplasmaconcentraties worden na 30 minuten tot 2 uur bereikt.

#### Distributie

Paracetamol wordt snel verdeeld over alle weefsels. Concentraties zijn vergelijkbaar in bloed, speeksel en plasma.



Het distributievolume van paracetamol is ongeveer 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is eiwitbinding verwaarloosbaar.

#### Biotransformatie

Bij volwassenen wordt paracetamol in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (~60%) en sulfaat (~35%). Deze laatste route is snel verzadigd bij doseringen hoger dan de therapeutische dosis. Een minder belangrijke route, gekatalyseerd door het cytochroom P450, resulteert in de vorming van een tussenreagens (N-acetyl-p-benzoquinoneimine) dat normaliter snel wordt ontgift door glutathion en wordt geëlimineerd in de urine, na conjugatie met cystein (~3%) en mercaptopuurzuur.

Bij pasgeborenen en kinderen < 12 jaar is sulfaatconjugatie de belangrijkste eliminatieroute en is de glucuronidatie lager dan bij volwassenen. De totale eliminatie bij kinderen is vergelijkbaar met die bij volwassenen, door een verhoogde capaciteit voor sulfaatconjugatie.

#### Eliminatie

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

Bij nier- of leverinsufficiëntie, na overdosering en bij pasgeborenen is de eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol vertraagd. Het maximale effect is gelijk aan de plasmaconcentraties. Bij oudere patiënten wordt de conjugatiecapaciteit niet gewijzigd.

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

Effecten in niet-klinische studies zijn alleen waargenomen bij blootstellingen die geacht werden de maximale blootstelling van de mens voldoende te overschrijden, wat wijst op weinig relevantie voor klinisch gebruik.

Uitgebreide studies toonden geen bewijs aan voor een relevant genotoxisch risico voor paracetamol binnen het therapeutische, d.w.z. niet-toxische, doseringsbereik.

Lange termijnonderzoeken bij ratten en muizen wijzen niet op relevante tumorigene effecten bij niet-hepatotoxische doses paracetamol.

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

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern

Gepregelatiniseerd maïszetmeel

Povidon K-30

Natriumzetmeelglycolaat (Type-A)

Stearinezuur (E570)

#### Filmomhulling

Hypromellose (E464)  
Macrogol 400 (E1521)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

Blisterverpakking: 30 maanden.  
Verpakkingen in HDPE-flessen: 36 maanden.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Heldere, transparante PVC/aluminium blisterverpakking in een kartonnen omdoos met 10 tabletten per blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten: 10 filmomhulde tabletten (één blisterverpakking in één doos)

Heldere, transparante PVdC gecoate PVC/aluminium blisterverpakking in een kartonnen omdoos met 10 tabletten per blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten: 20 filmomhulde tabletten (twee blisterverpakkingen in één doos)  
30 filmomhulde tabletten (drie blisterverpakkingen in één doos)  
50 filmomhulde tabletten (vijf blisterverpakkingen in één doos)

Witte ondoorzichtige HDPE fles met witte polypropyleen sluiting in een kartonnen omdoos.

Verpakkingsgrootten: 24 filmomhulde tabletten

Witte ondoorzichtige HDPE fles met witte polypropyleen sluiting.

Verpakkingsgrootten: 100 filmomhulde tabletten  
300 filmomhulde tabletten  
500 filmomhulde tabletten  
1000 filmomhulde tabletten

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

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

PXG Pharma GmbH  
Pfingstweidstraße 10-12  
68199 Mannheim  
Duitsland

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

RVG 129886

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 november 2023

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