# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Albert Heijn Paracetamol 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-gekleurde, filmomhulde ronde tabletten met een scorelijn tussen I & 61 aan de ene kant en zonder opdruk aan de andere kant. De tabletdiameter is ongeveer 12 mm.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4 KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling op korte termijn van milde tot matige pijn en/of koorts.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Paracetamol wordt gedoseerd afhankelijk van lichaamsgewicht en leeftijd, meestal 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 jongeren vanaf 15 jaar (> 55 kg lichaamsgewicht)
1 tot 2 tabletten (500-1000 mg) per keer, tot 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 (kinderen vanaf 6 jaar (> 22 kg lichaamsgewicht) en jongeren tot 15 jaar (< 55 kg lichaamsgewicht)

| **Leeftijdsgroep** | **Aanbevolen dosis** | **Aantal tabletten** | **Frequentie** |
|---|---|---|---|
| 6-9 jaar (22-30 kg lichaamsgewicht) | 250 mg | Halve tablet | Elke 4-6 uur indien nodig tot een maximum van 4-6 doses (1000-1500 mg) in 24 uur |
| 9-12 jaar (30-40 kg lichaamsgewicht) | 500 mg | Eén tablet | Elke 4-6 uur indien nodig tot een maximum van 4 doses (1500-2000 mg) in 24 uur |
| 12-15 jaar (40-55 kg lichaamsgewicht) | 500 mg | Eén tablet | Elke 4-6 uur indien nodig tot een maximum van 4-6 doses (2000-3000 mg) in 24 uur |

De lagere doseringsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens van het betreffende gewicht en/of leeftijdsgroep.

Aanwijzingen voor gebruik

- Paracetamol tablet is niet geschikt voor kinderen jonger dan 6 jaar. Voor kinderen jonger dan 6 jaar zijn andere formuleringen en doseringssterktes beschikbaar die geschikter kunnen zijn.
- Het toedieningsinterval moet minstens 4 uur bedragen
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevatt ende producten.
- De aangegeven dosis niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens van de desbetreffende leeftijdscategorie.
- Afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.
- De inname van paracetamol met voedsel en drank heeft geen invloed op de werkzaamheid van het geneesmiddel.
- In geval van nierinsufficiëntie (nierfalen), moet de dosis worden verlaagd en moet een minimaal doseringsinterval van 6 uur worden gebruikt, zie tabel:

*Volwassenen*

| Glomerulaire filtratiesnelheid | Dosis |
|---|---|
| 10 – 50 ml/min | 500 mg elke 6 uur |
| < 10 ml/min | 500 mg elke 8 uur |

- Voor patiënten met leverinsufficiëntie of het Syndroom van Gilbert dient de dosis the worden verlaagd of het toedieningsinterval te worden verlengd.
- De effectieve dagelijkse 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

De toediening van hoge doses paracetamol gedurende lange tijd moet worden vermeden, omdat het het risico op leverschade verhoogt. De behandeling moet zo kort mogelijk zijn.

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

Wijze van toediening
Alleen voor oraal gebruik.

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

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor paracetamol of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontmoedigd.
In het algemeen mogen geneesmiddelen die paracetamol bevatten slechts enkele dagen worden gebruikt en niet in verhoogde doses zonder medisch of tandheelkundig advies.

Om het risico op overdosering te voorkomen, moet u ervoor zorgen dat geneesmiddelen die tegelijkertijd worden gebruikt, geen paracetamol bevatten, zoals griep- of verkoudheidsgeneesmiddelen. Als een ander geneesmiddel met paracetamol wordt toegediend, mag de maximale paracetamoldosis van 3 g per dag niet worden overschreden, rekening houdend met het gehalte in alle geneesmiddelen die door de patiënt worden gebruikt.

De eenmalige inname van de totale dagelijkse dosis, meerdere dagelijkse doses of overdosering kan ernstige schade aan de lever veroorzaken; in dergelijke gevallen moet onmiddellijk medisch advies worden ingewonnen, zelfs als de patiënt zich goed voelt vanwege het risico op onomkeerbare leverschade (zie rubriek 4.9).

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.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van paracetamol aan patiënten met ernstige nier- of ernstige leverfunctiestoornis (kind-Pugh > 9), lichte tot matige leverfunctiestoornis (incl. syndroom Gilbert), acute hepatitis, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, glucose-6-fosfodiërogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, chronische uitdroging en ondervoeding.

De gevaren van overdosering zijn groter bij mensen met niet-cirrhotische alcoholische leverziekte. Voorzichtigheid is geboden bij chronisch alcoholisme. Alcohol mag niet worden gebruikt tijdens de behandelingsperiode. De dagelijkse dosis mag in dat geval niet hoger zijn dan 2 gram.

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.

In gevallen van hoge koorts, tekenen van een secundaire infectie of persistentie van de symptomen gedurende meer dan drie dagen, moet medisch advies worden ingewonnen.

Na langdurig gebruik (> 3 maanden) van analgetica inname elke dag of vaker, kan hoofdpijn optreden of verergeren. Hoofdpijn veroorzaakt door overmatig gebruik van pijnstillers (gemiddelde geteste hoofdpijn) mag niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In die gevallen moet het gebruik van pijnstillers in overleg met een arts te worden gestaakt.

Over het algemeen kan het gewoontegebruik van analgetica, vooral in combinatie met verschillende pijnstillende middelen, leiden tot permanente nierschade met het risico op nierfalen (pijnstillende nefropathie).

Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte reactie-bronchospasme met paracetamol (kruisreactie) is gemeld.

Hepatotoxiciteit bij therapeutische dosis paracetamol
Gevallen van paracetamol-geïnduceerde hepatotoxiciteit, met inbegrip van fatale gevallen, zijn gemeld bij patiënten die paracetamol nemen in doses 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 reserves van leverglutathion). Paracetamol dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met deze risicofactoren. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die leverenzymen induceren en in omstandigheden die vatbaar kunnen zijn voor glutathiondeficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 4.9). Doses paracetamol moeten met klinisch geschikte tussenpozen worden herzien en patiënten moeten worden gecontroleerd op het ontstaan van nieuwe risicofactoren voor hepatotoxiciteit die aanpassing van de dosering kunnen rechtvaardigen.

Albert Heijn Paracetamol 500 mg filmomhulde tabletten 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 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptiesnelheid van paracetamol en het begin van de werking kunnen worden verhoogd door metoclopramide of domperidon, of middelen die leiden tot een versnelling van maaglediging en absorptie kan worden verminderd door cholestyramine en middelen die het legen van de maag vertragen. Het antistollingseffect van warfarine en andere cumarines kan worden versterkt door langdurig dagelijks gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen. Incidentele doses hebben geen significant effect.

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever en kan daarom interageren 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, pirimidone) 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 enzyminducerende geneesmiddelen en voor potentieel hepatotoxische stoffen.

Paracetamol verhoogt de plasmaconcentratie van chlooramfenicol.

Bij chronisch gelijktijdig gebruik van paracetamol en zidovudine (AZT) komt neutropenie vaak voor en is waarschijnlijk te wijten aan het verminderde metabolisme van zidovudine. Dit geneesmiddel mag daarom alleen op medisch advies tegelijk met AZT worden gebruikt.

Salicylamide kan de eliminatie $t_{1/2}$ van paracetamol verlengen.

Isoniazide vermindert de paracetamolklaring, met mogelijk potentiëring van zijn werking en/of toxiciteit, door remming van het metabolisme in de lever.

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

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

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van paracetamol en flucloxacilline, aangezien gelijktijdig gebruik gepaard gaat met een licht verhoogd risico op metabole acidose met anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

Interferentie met laboratorium tests
Paracetamol kan invloed hebben op fosfotungstaat-urinezuurtests en bloedsuikertests door glucose-oxydase-peroxydase.

## 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 ontwikkelingen 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. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Paracetamol kan worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven zolang de aanbevolen

dosering niet wordt overschreden. Voorzichtigheid is geboden in geval van langdurig gebruik.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen nadelige effecten van paracetamol op de vruchtbaarheid bekend.

## 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

Bij therapeutische doses treden weinig bijwerkingen op.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt ingedeeld: zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100 tot <1/10); soms (≥1/1.000 tot <1/100); zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| *Systeem/orgaanklasse* | **Frequentie** | **Bijwerkingen** |
|---|---|---|
| **Bloed- en lymfestelselaandoeningen** | Zelden | Agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie, hemolytische anemie, bloedplaatjesstoornissen, stamcelstoornissen. |
| | Zeer zelden | Pancytopenië. |
| **Immuunsysteemaandoeningen** | Zelden | Overgevoeligheid (exclusief angio-oedeem). |
| | Zeer zelden | Overgevoeligheid (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, overmatig 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 NOS, verwarring, hallucinaties. |
| **Zenuwstelselaandoeningen** | Zelden | Tremor NOS, hoofdpijn NOS. |
| **Oogaandoeningen** | Zelden | Abnormaal zicht. |
| **Hartaandoeningen** | Zelden | Oedeem. |
| **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen** | Zeer zelden | Bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAID's. |
| **Maagdarmstelselaandoeningen** | Zelden | Bloeding NOS, buikpijn NOS, diarree NOS, misselijkheid, braken. |
| **Lever- en galaandoeningen** | Zelden | Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht. |
| | Zeer zelden | Hepatotoxiciteit. |
| | Hoeveelheden van 6 gram paracetamol kunnen reeds leverbeschadiging geven (bij kinderen boven de 140 mg/kg); grotere hoeveelheden veroorzaken irreversibele levernecrose. | |
| **Huid- en** | Zelden | Pruritus, uitslag, zweten, purpura, angio-oedeem, urticaria. |

| | | |
|---|---|---|
| **onderhuidaandoeningen** | Zeer zelden | Ernstige huidreacties zijn gerapporteerd. |
| | Niet bekend | Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis, toxische necrolyse, geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom. |
| **Nier- en urinewegaandoeningen** | Zeer zelden | Steriele pyurie (troebele urine) en nier-bijwerkingen (ernstige nierinsufficiëntie, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis). |
| **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** | Zelden | Duizeligheid (vertigo uitgezonderd), malaise, koorts, slaperigheid, geneesmiddelinteractie NOS. |
| **Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties** | Zelden | Overdosering en vergiftiging. |

NOS= Niet anders gespecificeerd

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.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

## 4.9 Overdosering

Er bestaat een risico op vergiftiging met paracetamol, vooral bij ouderen, bij jonge kinderen, bij patiënten met een leverziekte, bij chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die worden behandeld met enzyminducerende geneesmiddelen. Overdosering kan in deze gevallen fataal zijn.

Leverschade kan optreden bij volwassenen die 6 g of meer paracetamol hebben, vooral als de patiënt risico factoren heeft (zie hieronder).

Risicofactoren:
Als de patiënt
- langdurig wordt behandeld met carbamazepine, fenobarbiton, fenytoïne, primidon, rifampicine, Sint-Janskruid of andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren.

Of
- regelmatig meer dan de aanbevolen hoeveelheden alcohol verbruikt.

Of
- waarschijnlijk glutathiondeficiëntie heeft, bijvoorbeeld als gevolg van eetstoornissen, cystische fibrose, HIV-infectie, verhongering, cachexie.

Symptomen:
Acute vergiftiging met paracetamol kan in verschillende fasen doorgaan.

In de eerste twee dagen zijn de symptomen van een overdosis paracetamol misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en buikpijn. Lichte intoxicatie is beperkt tot deze symptomen. Wanneer de intoxicatie ernstiger is, treden subklinische symptomen op zoals verhoogde leverenzyen. Leverbeschadiging manifesteert zich klinisch na 2-4 dagen van inname. De symptomen, zoals pijnlijke hepatomegalie, geelzucht, encefalopathie coma en stollingsstoornissen zijn secundair aan leverinsufficiëntie. Nierinsufficiëntie (tubulaire necrose) komt zelden voor. Bij ernstige intoxicatie kan metabole acidose optreden.

Therapie:
Onmiddellijke behandeling met lokale behandelingsrichtlijnen voor een overdosis paracetamol moet worden gevolgd.
Onmiddellijk na inname van een overdosis paracetamol, mogelijk leidend tot een ernstige intoxicatie, kan absorptiereducerende therapie worden gebruikt, zoals maagspoeling binnen 1 uur na inname of toediening van actieve kool.

N-acetylcysteïne (NAC) kan als tegengif worden toegediend. Voor de toediening van NAC en verdere behandeling moet de concentratie paracetamol in het bloed worden bepaald. Over het algemeen heeft intraveneuze toediening van NAC de voorkeur en moet continu worden toegediend totdat paracetamol niet langer detecteerbaar is. Het is belangrijk om te weten dat toediening van NAC tot 36 uur na de overdosis de prognose kan verbeteren.

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

Levertests moeten worden uitgevoerd bij het begin van de behandeling en om de 24 uur worden herhaald na de behandeling. In de meeste gevallen zullen levertransaminasen binnen twee weken na de overdosis weer normaal worden met volledig herstel van de leverfunctie. In zeldzame gevallen kan levertransplantatie echter noodzakelijk zijn.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere analgetica en antipyretica, Anilides
ATC-code: N02BE01.

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect.

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

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. Piekplasmaconcentraties worden bereikt na 30 minuten tot 2 uur.

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

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

Biotransformatie
Bij volwassenen wordt paracetamol in de lever geconjugeerd met glucuronzuur- (~60%), sulfaat- (~35%) conjugaat. De laatste route is snel verzadigd bij doses hoger dan de therapeutische dosis. Een kleine route, gekatalyseerd door het cytochroom P450, resulteert in de vorming van een intermediair reagens (N-acetyl-p-benzoquinoneimine) dat onder normale omstandigheden snel wordt ontgift door glutathion en geëlimineerd in de urine, na conjugatie met cysteïne (~3%) en mercaptopurinezuur.

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

Eliminatie
Eliminatie van paracetamol gebeurt in wezen via de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt binnen 24 uur via de nieren geëlimineerd, voornamelijk als glucuronide (60 tot 80%) en het sulfaatconjugaat (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt in ongewijzigde vorm geëlimineerd. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

In gevallen van nier- of leverinsufficiëntie, na overdosering en bij pasgeborenen wordt de eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol vertraagd. Het maximale effect is gelijk aan plasmaconcentraties. Voor oudere patiënten is de capaciteit voor conjugatie niet gewijzigd.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Uitgebreide studies geopenbaard geen bewijs van een relevant genotoxisch risico voor paracetamol binnen het therapeutische, d.w.z. niet-toxische, dosisbereik.

Langetermijnstudies bij ratten en muizen wijzen niet op relevante tumorogene effecten bij niet-hepatotoxische doses paracetamol.

Conventionele studies met behulp van de momenteel aanvaarde normen voor de beoordeling van toxiciteit voor reproductie en ontwikkeling zijn niet beschikbaar.

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Povidon K-30
Natrium-maïszetmeelglycolaat (type-A)
Stearinezuur (E570)

Filmcoating
Hypromellose 2910 6mPa.s (E464)
Macrogol 400 (E1521)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

### 6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakkingen: 30 maanden.
HDPE-flesverpakkingen: 3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige, transparante PVC/Aluminium blisterverpakkingen in een kartonnen doos met 10 tabletten per blister.
Verpakkingsgrootten: 10 filmomhulde tabletten (één blister in één doos)

Doorzichtige, transparante PVC/Aluminium blisterverpakkingen in een kartonnen doos met 10 tabletten per blister.
Verpakkingsgrootten: 20 filmomhulde tabletten (twee blisters in één doos)

Witte ondoorzichtige HDPE flesverpakkingen met witte polypropyleen sluiting.
Verpakkingsgrootten: 24 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 voor verwijdering.

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

ADOH B.V.
Godfried Bomansstraat 31
6543JA Nijmegen
Nederland

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

RVG 132152

## 9 DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 december 2023

## 10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 16 september 2025.