

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg paracetamol.

Voor een volledige lijst van de hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte, capsulevormige tabletten (17,5 mm lengte x 7,3 mm x 5,7 mm dikte) met 500 op de ene kant en een breuklijn aan de andere kant. Deze breuklijn zorgt ervoor dat de tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij kortdurende symptomatische behandeling van milde tot matige pijn of koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten is geschikt voor volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar.

Dosering

Volwassen en jongeren vanaf 15 jaar (> 55 kg lichaamsgewicht): zo nodig 1 à 2 tabletten (500-1000 mg) per keer, maximaal 6 tabletten (3000 mg) per 24 uur.

Pediatrische patiënten

De pediatriese dosering dient gebaseerd te worden op het lichaamsgewicht, en er dient een passende doseringsvorm te worden gebruikt. Voor kinderdoseringen zie onderstaande tabel:

Gewicht (kg)	Leeftijd (jaren)	Aantal tabletten per keer	Maximaal aantal doseringen per dag	Maximale dagdosering (mg)
22-30	6-9	½	4-6 halve tabletten	1000-1500
30-40	9-12	1	3-4 hele tabletten	1500-2000
40-55	12-15	1	4-6 hele tabletten	2000-3000
>55	>15	1-2	6 hele tabletten	3000

De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens van de desbetreffende gewichts- en/of leeftijdscategorie.

Aanwijzingen voor gebruik:

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	------------	----------	--------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

- De laagst mogelijke dosering die nodig is om effectiviteit te bereiken, dient te worden gebruikt.
- De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn
- Het toedieningsinterval moet tenminste 4 uur bedragen.
- De aangegeven dosering per 24 uur niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubrieken 4.4 en 4.9).
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- 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.

Voor jonge kinderen zijn andere formuleringen van paracetamol (zoals dranken) beschikbaar die geschikter kunnen zijn, vanwege de bittere smaak bij het oplossen van de tablet in water.

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

Voor patiënten met 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)) en het toedieningsinterval te worden verlengd.

Ouderen

De dosering voor vitale ouderen hoeft niet aangepast te worden. Echter, voor kwetsbare ouderen dient de dosering aangepast te worden en mag niet hoger zijn dan 2 g/dag.

Overig

De effectieve dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g) 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:

Tablet doorslikken met voldoende water of desgewenst in een ruime hoeveelheid water uiteen laten

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg , tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

vallen, goed roeren en opdrinken. De inname van paracetamol met voedsel en vocht heeft geen invloed op de werkzaamheid van het geneesmiddel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De aanbevolen dosis dient niet te worden overschreden.
- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere producten gelijktijdig te gebruiken die ook 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 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.
- 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.
- Het gevaar van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrotische alcoholische leveraandoeningen. In geval van chronisch alcoholisme is voorzichtigheid geboden. De dagelijkse dosis mag dan de 2 gram niet overschrijden. Gedurende de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden gebruikt.
- Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- 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.
- 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 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. chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, 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

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

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 Overdosering).
- In geval van gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de klaring van paracetamol met 50% vermindert 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.
- Cholestyramine vermindert de absorptie van paracetamol en moet daarom niet binnen een uur na de toediening van paracetamol worden ingenomen.
- 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 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).

Verstoring van laboratoriumtesten

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	------------	----------	--------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidaseperoxidase.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen geeft geen aanwijzingen van misvormingen noch van foeto-/neonatale toxiciteit. Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Paracetamol kan tijdens de zwangerschap worden ingenomen, als het klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste effectieve dosis en in de geringst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

Borstvoeding:

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Dit geneesmiddel heeft, voor zover bekend, geen invloed op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

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).

Systeem/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
	Overgevoelighedsreactie (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen	Bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAID's (analgetisch astma)	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie	Zeer zelden
Psychische aandoeningen	Depressie, verwardheid, hallucinaties	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (exclusief vertigo), tremor, hoofdpijn	Zelden
Oogafwijkingen	Visusafwijkingen	Zelden

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

Hartaandoeningen	Oedeem	Zelden
Maagdarmsstelselaandoeningen	Bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken	Zelden
Lever- en galaandoeningen*	Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht	Zelden
	Hepatotoxiciteit	Zeer zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria	Zelden
	Exantheem, ernstige huidreacties	Zeer zelden
	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische necrolyse (TEN), geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom	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	Zelden
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Overdosering en vergiftiging	Zelden

* Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

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 worden verzocht alle vermoedelijke 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. Zie ook rubriek 5.2.

Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 150 mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij patiënten met risicofactor(en) – zoals patiënten met leveraandoeningen, chronisch alcoholisme, ondervoeding, het gebruik van enzym-inducerende middelen - 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 een 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 prothrombintijd die 12 tot 48 uur na toediening kunnen verschijnen. Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na twee dagen en bereiken

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	------------	----------	--------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg , tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

een maximum na 4 tot 6 dagen.

Ook als er geen ernstige leverschade is kan acuut nierfalen met acute tubulaire necrose voorkomen.

Spoedbehandeling:

- 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 6de-8ste 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.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is tot nu toe niet volledig opgehelderd. Het effect lijkt te berusten op remming van het enzym prostaglandinesynthetase, maar juist het ontbreken van een ontstekingsremmend effect kan hierdoor niet worden verklaard. Mogelijk speelt de verdeling van paracetamol over het lichaam en dus de plaats waar remming van prostaglandinesynthetase plaatsvindt ook een rol. Paracetamol heeft als 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

Absorptie:

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt, afhankelijk van de formulering en de voedingsstatus (paracetamol mag onafhankelijk van voedsel ingenomen worden). De gemiddelde biologische beschikbaarheid na orale toediening is circa 80% wegens de eerste leverpassage, onafhankelijk van de dosis.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg, tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

Distributie:

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 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:

Metabolisme is nagenoeg de enige route waarlangs paracetamol wordt uitgescheiden. Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur door uridine 5'-diphosphoglucuronosyltransferase (UGT) 1A1 (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) door sulfotransferase (SULT) 1A1 en cysteïne door N-acetylcysteine 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 via glutathion-S-transferase (GST). Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging.

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 met een gemiddelde van 2,3 uur in gezonde vrijwilligers. De totale lichaamsklaring bedraagt 5 ml/min/kg lichaamsgewicht. De renale klaring van paracetamol is circa 10 ml/min.

Speciale populaties

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 rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten die lijden aan leveraandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen, behalve bij patiënten die lijden aan ernstige leveraandoeningen. Bij een verminderde leverfunctie daalt de totale lichaamsklaring hetgeen suggereert dat de metabole klaring nagenoeg gelijk is aan de totale lichaamsklaring. Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd of het toedieningsinterval te worden verlengd.

Pediatrische populatie

Bij neonaten en kinderen tot 12 jaar is sulfaatconjugatie de overwegende eliminatieroute en vindt glucuronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatiecapaciteit bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal vergelijkbaar met die van volwassenen.

Andere speciale populaties

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg , tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon K-30 (E1201)
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Stearinezuur (E570)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakkingen

10, 12, 16, 20, 24, 30 of 50 tabletten in een PVC/Alu (transparent of wit, ondoorzichtig) blisterverpakking of 100 tabletten in een HDPE fles met een kindveilige dop.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Nederlandse Drogisterij Service B.V.
Benjamin Franklinstraat 2
8013 NC Zwolle
Nederland

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

RVG 132322

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
--	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Drogisterij Service B.V., Zwolle, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
DA paracetamol ovale tablet 500 mg , tabletten	RVG 132322	
500 mg paracetamol per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2024.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: MvdA	Rev. 1.2	Approved MEB
--	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------	---------------------