

| | | |
|--------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zetabletten | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-1 |

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol zetpil CF 60 mg, zetabletten
Paracetamol zetpil CF 120 mg, zetabletten
Paracetamol zetpil CF 240 mg, zetabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Paracetamol zetpil CF 60 mg, zetabletten, Paracetamol zetpil CF 120 mg, zetabletten en Paracetamol zetpil CF 240 mg, zetabletten bevatten per zetpil 60 mg, 120 mg en 240 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

De richtdoseringen worden in onderstaande tabel weergegeven.

| Leeftijd | Lichaamsgewicht (kg) | Dosis (mg) | Maximaal aantal doseringen per dag* |
|--------------------|----------------------|------------|-------------------------------------|
| Vanaf 3 maanden | 3,0 – 5,5 | 60 | 2 – 3 |
| 3 maanden – 1 jaar | 5,5 – 10 | 120 | 2 – 3 |
| 1 – 2 jaar | 10 - 12,5 | 240 | 2 – 3 |
| 2 – 4 jaar | 12,5 – 17 | 240 | 3 |
| 4 – 6 jaar | 17 – 22 | 240 | 4 |

* Het minst aantal toedieningen per dag is bestemd voor de jongste en lichtste kinderen in een bepaalde groep

Aanwijzingen voor het gebruik:

- Het toedieningsinterval dient tenminste 6 uur te bedragen.
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- De aangegeven dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Het aangegeven aantal doses per 24 uur niet overschrijden.
- Afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.
- Bij kinderen tot 4 jaar wordt toediening gedurende meer dan 2 dagen ontraden.

| | | | | | |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zetpillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-2 |

- 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 |

- 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

Wijze van toediening: de zetpil met de punt naar voren rectaal inbrengen. Bevochtigen van de zetpil vergemakkelijkt het naar binnen glijden.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- Voorzichtigheid is geboden bij lever- en nierfunctiestoornissen.
- De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten.
- Het in één keer toedienen 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, behalve onder medisch toezicht. 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 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-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

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zetpillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-3 |

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, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- 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 (bijvoorbeeld 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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

- 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% vermindert, 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 en absorptie kan worden verminderd door colestyramine.
- 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 verhindering 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 verhindering 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 beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidase-peroxide.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zepillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-4 |

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.

Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Paracetamol zetpil CF kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

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

4.8 **Bijwerkingen**

In 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 ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie, hemolytische anemie
Zeer zelden: pancytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: allergieën (exclusief angio-oedeem)
Zeer zelden: overgevoeligheidsreacties (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt

Voedings- en stofwisselingstoornissen

Zeer zelden: hypoglykemie
Niet bekend: metabole acidose met verhoogde anion gap

Psychische aandoeningen

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: tremor, hoofdpijn

Oogafwijkingen

Zelden: visusafwijkingen

Hartaandoeningen

Zelden: oedeem

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zepillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-5 |

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAIDs (analgetische astma)

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden: bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken

Lever- en galaandoeningen

Zelden: afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht

Zeer zelden: hepatotoxiciteit

Hoeveelheden van 6 gram paracetamol kunnen reeds leverbeschadigen geven (bij kinderen boven 140 mg/kg); grotere hoeveelheden veroorzaken irreversibele levernecrose.

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria

Zeer zelden: exantheem

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulosis, toxische necrolyse, geneesmiddel geïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: overdosering en vergiftiging

Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties zijn gemeld.

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

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 enzyminducerende middelen gebruiken. Overdosering kan fataal zijn. Zie ook rubriek 5.2.

Symptomen

De symptomen van paracetamolintoxicatie zijn nausea, braken, anorexie, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. Vanaf een overdosis paracetamol van 140 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,

| | | | | | |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zepillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-6 |

welke kunnen leiden tot coma en dood. Gelijktijdig zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaat dehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met verlaagde prothrombine spiegels 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.

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 10e 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 tot twee 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

ATC code: N02BE01

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect.

In tegenstelling tot andere NSAIDs 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 NSAIDs bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn.

Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAIDs voor het bestrijden van pijn en koorts.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie:

Na orale toediening wordt paracetamol snel en volledig geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. De maximale plasmaconcentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt afhankelijk van de formulering.

De gemiddelde biologische beschikbaarheid na orale toediening is circa 80%, onafhankelijk van de dosis. Na rectale toediening wordt paracetamol nagenoeg volledig opgenomen maar de snelheid waarmee dit gebeurt is lager dan na orale toediening.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zepillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-7 |

Distributie:

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt circa 0,9 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.

Metabolisme:

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteïne (ca. 3%). Een klein deel van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van het cytochroom P-450 omgezet in een zeer reactieve metaboliet 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 de 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.

Circa 20% van de geabsorbeerde dosis wordt bij de eerste leverpassage gemetaboliseerd. De biologische beschikbaarheid bedraagt daardoor circa 80%. Metabolisme is nagenoeg de enige route waarlangs paracetamol wordt uitgescheiden. In urine wordt nagenoeg geen onveranderd paracetamol aangetroffen (2-5%).

Eliminatie:

Paracetamol wordt uitgescheiden in urine, voornamelijk in de vorm van het glucuronide en het sulfaatconjugaat.

De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 3 uur met een gemiddelde van 2,3 uur in gezonde vrijwilligers. De totale lichaamsklaring bedraagt 5 ml/min/kg lichaamsgewicht. Bij een verminderde leverfunctie daalt de totale lichaamsklaring hetgeen suggereert dat de metabole klaring nagenoeg gelijk is aan de totale lichaamsklaring.

De renale klaring van paracetamol is circa 10 ml/min. Bij patiënten die lijden aan nier-, lever-, schildklier- en maagaandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen, behalve bij patiënten die lijden aan ernstige leveraandoeningen. Ernstige nieraandoeningen leiden wel tot accumulatie van farmacologisch niet-actieve paracetamolconjugaten.

5.3 Gegevens uit het 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

Hard vet (Witepsol H 15), colloïdaal watervrij siliciumdioxide.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Paracetamol zetpil CF 60 / 120 / 240 mg , zepillen | <i>combined</i> | |
| 60 / 120 / 240 mg paracetamol per zetpil | | |
| 1.3.1.1 Summary of product characteristics | | 1.3.1.1-8 |

6.4 **Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 **Aard en inhoud van de verpakking**

5 zepillen in een PVC/PE zetpilstrip.
Meervouden van 5 zepillen worden verpakt in een kartonnen omdoos.

6.6 **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzonderheden

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 **NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

In het register ingeschreven onder:
RVG 29758, Paracetamol zetpil CF 60 mg, zepillen
RVG 22875, Paracetamol zetpil CF 120 mg, zepillen
RVG 22876, Paracetamol zetpil CF 240 mg, zepillen

9 **DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 oktober 2004 (60 mg)
Datum van hernieuwing van de vergunning: 20 oktober 2014 (60 mg)

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 maart 1999 (120 en 240 mg)
Datum van hernieuwing van de vergunning: 3 maart 2014 (120 en 240 mg)

10 **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 13 januari 2025

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 12-2024 | Authorisation | Disk: NB/010068 | Rev. 10.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|------------------|---------------------|