1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol AB 500 mg tabletten
Paracetamol AB 1000 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg paracetamol.
Elke tablet bevat 1000 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Paracetamol AB 500 mg
Witte tot gebroken witte, ongecoate, ronde tabletten, ongeveer 12 mm, met inscriptie “PARACETAMOL” aan de ene kant en een breukstreep aan de andere kant. De tablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

Paracetamol AB 1000 mg
Witte tot gebroken witte, ongecoate, langwerpige tabletten, ongeveer 19 x 9,75 mm, met breukstreep aan beide zijden. De tablet kan in gelijke doses verdeeld worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Uitsluitend voor oraal gebruik.

Volwassenen, ouderen en adolescenten van 16 jaar en ouder (meer dan 55 kg lichaamsgewicht):
Neem 500 mg tot 1000 mg per keer, tot 3000 mg per 24 uur.
De maximale dagdosering van Paracetamol AB mag 3000 mg niet overschrijden.

Kinderen van 10 tot 15 jaar (40-55 kg lichaamsgewicht):
Neem 500 mg per keer, tot 2000 mg per 24 uur.
De dagelijkse dosis mag 2000 mg niet overschrijden.

Niet geschikt voor kinderen jonger dan 10 jaar.

Voor 1000 mg:
Paracetamol AB 1000 mg tabletten wordt niet beschouwd als geschikt voor kinderen jonger dan 16 jaar en dat er voor deze leeftijdsgroep passende formuleringen/sterkten beschikbaar zijn.

De dosis mag niet vaker dan elke 4 uur worden herhaald en niet meer dan 4 doses mogen worden genomen in een periode van 24 uur.

Aanbevelingen voor gebruik:
- Paracetamol AB tabletten zijn niet geschikt voor kinderen jonger dan 10 jaar.
- Het tijdsinterval moet minstens 4 uur bedragen.
- De aangeduide dosering mag niet overschreden worden omwille van risico op serieuze leverschade (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Indien pijn langer dan 5 dagen aanhoudt of koorts langer dan 3 dagen duurt of verergert, of indien een ander symptoom voorkomt, moet de behandeling worden stopgezet en dient een arts geraadpleegd te worden.
- De inname van Paracetamol AB samen met voedsel en drank heeft geen invloed op de werkzaamheid van het geneesmiddel.

Speciale populaties
- In geval van nierinsufficiëntie (nierfalen), moet de dosis worden verminderd:

Glomerulaire filtratiegraad	Dosis
10 – 50 ml/min	500 mg iedere 6 uren
< 10 ml/min	500 mg iedere 8 uren

- Bij patiënten met leverfunctiestoornissen of syndroom van Gilbert, dient de dosis verminderd te worden of het doseringsinterval verlengd te worden.

De dagelijkse werkzame dosis mag 60 mg/kg/dag niet overschrijden (tot maximaal 2g per dag) in de volgende situaties:
- Volwassenen die minder wegen dan 50 kg.
- Lichte tot matige leverinsufficiëntie, Gilbert syndroom (familiale niet-hemolytische geelzucht).
- Uitdroging.
- Chronische ondervoeding.

Wijze van toediening
De tablet dient met een ruime hoeveelheid water ingeslikt te worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor paracetamol 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.
Patiënten dienen te worden geadviseerd niet tegelijk andere geneesmiddelen te gebruiken die paracetamol bevatten. De inname van meerdere dagelijkse doses of in het geval van overdosering kan de lever ernstige schade toebrengen. In deze gevallen dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, zelfs wanneer de patiënt zich goed voelt omwille van het risico op irreversibele leverschade (zie rubriek 4.9). Bij adolescenten die behandeld worden met 60 mg/kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd behalve in geval van ineffectiviteit.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie (Child-Pugh >9), lichte tot matige leverinsufficiëntie (waaronder het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfuncties aantasten, glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, dehydratatie en chronische ondervoeding.

De gevaren voor een overdosering zijn groter bij personen die een niet-cirrotische alcoholische leverziekte hebben. Voorzichtigheid is geboden in geval van chronisch alcoholisme. Alcohol mag niet gebruikt worden tijdens de behandeling met paracetamol. De dagelijkse dosis mag in dit geval niet meer bedragen dan 2 gram.

In geval van hoge koorts, tekenen van secundaire infectie of als de pijn aanhoudt na meer dan 3 dagen behandeling, dient de patiënt geadviseerd te worden contact op te nemen met een arts.

Na een langdurige behandeling (> 3 maanden) met analgetica die om de andere dag of vaker worden gebruikt, kan hoofdpijn optreden of verergeren. Hoofdpijn veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica mag niet behandeld worden door een dosisverhoging. In dergelijke gevallen dient het gebruik van analgetica te worden stopgezet in overleg met een arts. Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, aangezien een lichte bronchospasmereactie werd gerapporteerd met paracetamol (kruisreactie).

Zelfmedicatie met paracetamol dient gelimiteerd te worden wanneer anticonvulsiva worden ingenomen, want door het gelijktijdig gebruik van beide kan het risico op hepatotoxiciteit verhoogd en de biologische beschikbaarheid van paracetamol kan verminderd zijn, vooral bij gebruik van hoge doses van paracetamol (zie rubriek 4.5).

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.

Interferentie met laboratoriumtests
Paracetamol kan de tests voor het meten van het urinezuurgehalte in het bloed met wolframaatfosforzuur en de bloedsuikertests met de glucose-oxydase-peroxidasemethode beïnvloeden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptiesnelheid van paracetamol kan verhoogd worden door metoclopramide of domperidon en de absorptie verminderd door colestyramine. De antistollingswerking van warfarine en andere cumarines kan echter versterkt worden door langdurig regelmatig gebruik van paracetamol gepaard gaan met een verhoogd risico op bloedingen. Af en toe ingenomen doses hebben geen significant effect.

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever en kan daarom interageren met andere geneesmiddelen die dezelfde metabole routes gebruiken of die in staat zijn dergelijke routes te induceren/remmen. Chronische alcoholinname of gebruik van geneesmiddelen die leverenzymen induceren, zoals rifampicine, barbituraten, sommige anti-epileptica (bv. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidone) en sint-janskruid kunnen de hepatotoxiciteit van paracetamol verhogen als gevolg van een toename en snellere vorming van toxische metabolieten. Daarom is voorzichtigheid geboden in geval gelijktijdig gebruik van enzyminducerende bestanddelen.

Probenecide kan de klaring van paracetamol ongeveer halveren, door remming van de binding met glucuronzuur. Een verlaging van de dosis paracetamol dient te worden overwogen bij gelijktijdige behandeling met probenecide.

Paracetamol kan de eliminatiehalfwaardetijd van chlooramfenicol verhogen.

Bij chronisch gelijktijdig gebruik van paracetamol met zidovudine kan neutropenie vaak optreden; dit is waarschijnlijk te wijten aan het gereduceerde metabolisme van zidovudine.

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

Isoniazide verlaagt paracetamolklaring, met mogelijke versterking van de werking en/of toxiciteit, door remming van het metabolisme ervan in de lever.

Paracetamol kan de biobeschikbaarheid van lamotrigine verlagen, met mogelijke afname van het effect, vanwege een mogelijke inductie van het metabolisme ervan 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 als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4)

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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

Borstvoeding
Na orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk, echter niet in een klinisch significante hoeveelheid. Tot op heden zijn er geen ongewenste effecten of bijwerkingen bekend tijdens de borstvoeding. Therapeutische doses van paracetamol kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt.

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

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

Paracetamol tabletten hebben 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 frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	**Frequentie**	**Ongewenst effect**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Agranulocytose (bij langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie, hemolytische anemie, bloedplaatjesstoornissen, stamcelstoornissen
	Zeer zelden	Pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Allergische reactie (zonder angio-oedeem)
	Zeer zelden	Allergische reacties (angio-oedeem, ademhalingsmoeilijkheden, hyperhidrose, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylactische reactie) die het stopzetten van de behandeling vereisen

Voeding- en stofwisselingsstoornissen	Zeer zelden	Hypoglykemie
	Onbekend	Metabole acidose met verhoogde anion gap
Psychiatrische aandoeningen	Zelden	Depressie*, verwardheid, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Tremor*, Hoofdpijn*
Oogaandoeningen	Zelden	Abnormaal zicht
Hartaandoeningen	Zelden	Oedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Bronchospasmen bij patiënten gevoelig voor aspirine en andere NSAID's
Maagdarmstelselaandoeningen	Zelden	Hemorragie*, abdominale pijnen*, diarree*, misselijkheid, braken
Lever -en galaandoeningen	Zelden	Abnormale leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht
	Zeer zelden	Hepatotoxiciteit
	Toediening van 6 g paracetamol kan reeds leiden tot leverschade (bij kinderen: meer dan 140 mg/kg); hogere dosissen veroorzaken irreversibele levernecrose.	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Pruritus, uitslag, zweten, purpura, angio-oedeem, netelroos
	Zeer zelden	Ernstige huidreacties werden gerapporteerd
	Onbekend	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, toxische necrolyse, door geneesmiddelen geïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson syndroom
Nier – en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Steriele puyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiële nefritis, hematurie, enurese)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	Duizeligheid (zonder vertigo), malaise, koorts, sedatie, geneesmiddeleninteractie*
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Zelden	Overdosis en intoxicatie

*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:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Paracetamol kan een vergiftiging veroorzaken, vooral bij oudere patiënten, kleine kinderen, patiënten met een leverziekte, gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding en patiënten die enzyminductoren gebruiken. Een overdosering kan fataal zijn.

Leverschade is mogelijk bij volwassenen die 6 g paracetamol of meer hebben ingenomen, vooral wanneer de patiënt risicofactoren had (zie onder).

Risicofactoren:
Indien de patiënt
- een langdurige behandeling volgt met carbamazepine, fenobarbiton, fenytoïne, primidone, rifampicine, sint-janskruid of andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren.

Of
- regelmatig ethanol verbruikt in overdadige hoeveelheden.

Of
- waarschijnlijk glutathion uitputting heeft bv. eetstoornissen, taaislijmziekte, hiv-infectie, uithongering, cachexie.

Symptomen:
Acute vergiftiging door paracetamol kan in verschillende fasen vorderen.
De symptomen van overdosering van paracetamol in de eerste twee dagen zijn misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en abdominale pijn. Lichte intoxicatie is beperkt tot deze symptomen.
Wanneer de intoxicatie ernstiger is, treden er subklinische symptomen zoals verhoogd leverenzym op.
2 tot 4 dagen na blootstelling zijn de klinische symptomen van leverschade duidelijk zichtbaar, zoals pijnlijke hepatomegalie, geelzucht, encefalopathie, coma en verstoorde bloedklontering, allemaal ondergeschikt aan leverinsufficiëntie.
Onvoldoende werking van de nieren (tubule necrose) treedt zelden op. Ernstige intoxicatie kan resulteren in metabole acidose.

Behandeling:
Lokale richtlijnen voor overdosering door paracetamol dienen te worden gevolgd.
Meteen na inname van een overdosis paracetamol, mogelijk leidend tot ernstige intoxicatie, kan absorptieverminderende therapie zoals een maagspoeling binnen het uur na inname toegepast worden of actieve kool kan worden toegediend.

N-acetylcysteïne (NAC) kan worden toegediend als antidotum. Vóór toediening van NAC en verdere behandeling, moet de concentratie paracetamol in het bloed worden bepaald. In het algemeen wordt de voorkeur gegeven aan intraveneuze toediening van NAC; dit dient te worden voortgezet tot paracetamol niet langer detecteerbaar is. Het is belangrijk om weten dat inname van NAC tot 36 uur na inname van paracetamol de prognose kan verbeteren. Orale toediening van NAC dient niet te worden gecombineerd met orale toediening van actieve kool.

Bij het begin van de behandeling dienen levertests te worden uitgevoerd, die alle 24 uur herhaald moeten worden. In de meeste gevallen zullen de levertransaminasen terug normaal worden binnen twee weken na inname van de overdosis en zal de leverfunctie volledig herstellen. In zeer zeldzame gevallen kan een levertransplantatie aangewezen zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Paracetamol is een doeltreffend pijnstillend en koortswerend middel. Het heeft echter geen ontstekingswerend effect.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

Distributie
Paracetamol wordt snel naar alle weefsels verdeeld. De concentraties zijn vergelijkbaar in het bloed, speeksel en het plasma.
Het distributievolume van paracetamol bedraagt ongeveer 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doses is de binding aan proteïne verwaarloosbaar.

Biotransformatie
Bij volwassenen wordt paracetamol gemetaboliseerd in de lever via glucuronzuur- (~60%) en sulfurinezuur- (~35%) conjugaten. De laatste route wordt snel gesatureerd bij doses hoger dan de therapeutische dosis. Een minder belangrijke route, gekatalyseerd door het cytochroom P450, resulteert in de vorming van een intermediair reagens (N-acetyl-p-benzochinonimine) dat onder normale gebruiksomstandigheden snel gedetoxificeerd wordt door glutathion en geëlimineerd in de urine, na conjugatie met cysteïne (~ 3%) en mercaptopurinezuur.

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

Eliminatie
De eliminatie van paracetamol gebeurt hoofdzakelijk via de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt geëlimineerd via de nieren binnen 24 uur, voornamelijk in de vorm van de glucuronide- (60 à 80%) en de sulfaat- (20 à 30%) conjugaten. Minder dan 5% wordt geëlimineerd in onveranderde vorm. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur.

In geval van nier- of leverinsufficiëntie, na overdosering, alsook bij neonaten is de eliminatiehalfwaardetijd vertraagd. Het maximumeffect is equivalent aan de plasmaconcentraties. Voor bejaarde 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 werden geacht om de maximale blootstelling aan de mens te zien, wat weinig relevantie heeft voor klinisch gebruik. Dierstudies hebben geen teratogeen potentieel aangetoond.
Conventionele studies die de momenteel goedgekeurde normen voor de evaluatie van reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit gebruiken, zijn niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gepregelatiniseerd zetmeel (maïszetmeel)

Povidon (K-30)
Stearinezuur 50

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voor 500 mg
Paracetamol AB tabletten zijn verkrijgbaar in witte opake PVC/aluminium blisterverpakkingen met 10, 12, 16, 20, 24, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100, 120 en 540 tabletten.

Voor 1000 mg
Paracetamol AB tabletten zijn verkrijgbaar in heldere PVC/aluminium blisterverpakkingen met 10, 12, 16, 18, 20, 24, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100 en 120 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

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

Paracetamol AB 500 mg: BE525644
Paracetamol AB 1000 mg: BE525653

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning:14/02/2018
B. Datum van hernieuwing van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 03/2026
Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2026