

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol ParaCare 500 mg bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg paracetamol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke 500 mg tablet bevat 418,5 mg natrium en 100 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistablet.

Witte tot vaalwitte, ronde, afgeplatte tabletten met schuin aflopende randen, aan beide kanten onbedrukt en met een citroengeur.

Diameter: ongeveer 25,4 mm

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De maximale dagelijkse dosering mag niet worden overschreden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).

Volwassenen en jongeren met een lichaamsgewicht > 50 kg (> 15 jaar):

1 tot 2 tabletten (500 mg tot 1 g) per keer, om de 4 - 6 uur, naar behoefte.

Over het algemeen is het niet nodig om een dosis van 3 g paracetamol per dag (6 tabletten per 24 uur) te overschrijden.

De maximale dagdosering bedraagt 4 g (8 tabletten) per 24 uur.

Pediatrische patiënten:

De pediatrische dosering dient gebaseerd te worden op het lichaamsgewicht, en er dient een passende doseringsvorm te worden gebruikt.

Onderstaande informatie over de leeftijd van kinderen binnen elke gewichtsgroep is slechts een richtlijn.

De aanbevolen dosering voor kinderen is 10-15 mg/kg lichaamsgewicht om de 4-6 uur, 3-4 maal per 24 uur. De maximumdosering voor kinderen is 60 mg/kg/24 uur verdeeld in 4 giften.

Kinderen met een lichaamsgewicht > 40 kg (> 12 jaar):

1 tablet (500 mg) om de 4-6 uur. De maximale dagdosering bedraagt 2,5 g (5 tabletten) per 24 uur.

Het doseringsinterval moet altijd minimaal 4 uur bedragen.

Wijze van toediening

Voor orale toediening. De tabletten moeten in een glas water worden gedaan en geheel zijn opgelost voordat ze worden ingenomen.

Speciale patiëntengroepen:

Verminderde leverfunctie, chronische alcoholconsumptie:

Bij patiënten met verminderde leverfunctie of het syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd of het doseringsinterval te worden verlengd (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie:

Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verlaagd:

Glomerulaire filtratiesnelheid	Dosering
10-50 ml/min	500 mg om de 6 uur
< 10 ml/min	500 mg om de 8 uur

Ouderen:

Bij ouderen is aanpassing van de dosering niet nodig.

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

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol wordt toegediend aan patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie, milde tot matige hepatocellulaire insufficiëntie (inclusief het syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9), acute hepatitis, gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die de leverfunctie kunnen beïnvloeden, glucose6-fosfaatdehydrogenase deficiëntie, hemolytische anemie, dehydratie, alcoholmisbruik en chronische ondervoeding.

Niet combineren met andere analgetica die paracetamol bevatten (combinatiegeneesmiddelen).

Bij hogere dan de aanbevolen doses bestaat het risico op ernstige leverbeschadiging.

Klinische tekenen van leverbeschadiging treden over het algemeen pas na een paar dagen op en bereiken in de regel na 4-6 dagen hun hoogtepunt. Er moet zo snel mogelijk een antidotum worden toegediend. Zie ook rubriek 4.9 'Overdosering'.

Bij hoge koorts of tekenen van een secundaire infectie of als de symptomen langer dan 3 dagen aanhouden, moet de behandeling opnieuw worden beoordeeld.

Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, aangezien er een lichte reactie met bronchospasmen is gemeld bij gebruik van paracetamol (kruisreactie).

Het risico op overdosering is groter bij patiënten met non-cirrotische leveraandoeningen als gevolg van alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met chronisch alcoholisme. In dergelijke gevallen mag de dosis niet hoger zijn dan 2 g per dag. Tijdens de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden genuttigd.

Wees voorzichtig bij patiënten met een toestand van glutathion-depletie zoals sepsis; het gebruik van paracetamol kan het risico op metabole acidose verhogen.

Gevallen van hoge anion gap metabole acidose (HAGMA) als gevolg van pyroglutaminezuuracidose zijn gemeld bij patiënten met een ernstige ziekte, zoals ernstige nierinsufficiëntie en sepsis, of bij patiënten met ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme) die werden behandeld met paracetamol in therapeutische dosis voor een langere periode of een combinatie van paracetamol en flucloxacilline. Als HAGMA als gevolg van pyroglutaminezuuracidose wordt vermoed, wordt onmiddellijk staken van de behandeling met paracetamol en nauwlettende controle aanbevolen. De meting van 5-oxoproline in de urine kan nuttig zijn om pyroglutaminezuuracidose te identificeren als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

Dit geneesmiddel bevat 418,5 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 20,9% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor volwassenen en wordt beschouwd als een geneesmiddel met een 'hoog' natriumgehalte.

De maximale dagelijkse dosis van dit geneesmiddel komt overeen met 167,4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor volwassenen en wordt beschouwd als een 'hoog' natriumgehalte.

Paracetamol ParaCare 500 mg bruistabletten worden beschouwd als een geneesmiddel met een hoog natriumgehalte. Hiermee moet in het bijzonder rekening worden gehouden bij patiënten die een zoutarm dieet volgen.

Dit geneesmiddel bevat 100 mg sorbitol (E420) per bruistablet. Sorbitol is een bron van fructose. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (HFI) mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Effect op laboratoriumonderzoek

Paracetamol kan het urinezuuronderzoek in serum met fosforwolframzuur, en het bloedsuikeronderzoek met glucose-oxidase-peroxidase beïnvloeden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Studies hebben uitgewezen dat het effect van *warfarine* versterkt kan worden door behandeling met paracetamol. Het effect lijkt toe te nemen met toenemende dosis paracetamol, maar kan optreden bij doses van slechts 1.5-2,0 g paracetamol per dag gedurende de eerste 5-7 dagen. Enkelvoudig gebruik van paracetamol in normale doseringen worden niet geacht een effect te hebben.

Farmacokinetische interacties

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van paracetamol

In farmacokinetische studies is aangetoond dat enzym-inducerende geneesmiddelen zoals bepaalde anti-epileptica (*fenytoïne*, *fenobarbital*, *carbamazepine*) de plasma AUC van paracetamol tot ongeveer 60% verlagen. Van andere stoffen met enzym-inducerende eigenschappen, zoals rifampicine en sint-janskruid (*hypericum*), wordt ook vermoed dat ze de plasmaconcentratie van paracetamol verlagen. Bovendien kan behandeling met de maximaal aanbevolen dosis paracetamol bij patiënten die enzym-inducerende geneesmiddelen gebruiken, een groter risico op leverbeschadiging met zich meebrengen.

Probenecide halveert de paracetamolklaring onmiddellijk door remming van de glucuronidering. Daaruit volgt dat de dosis paracetamol bij gelijktijdige behandeling met *probenecide* gehalveerd zou kunnen worden.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door *metoclopramide*, maar de geneesmiddelen kunnen samen worden toegediend. De absorptie van paracetamol wordt verminderd

door *cholestyramine*. Cholestyramine mag niet binnen een uur voor of na paracetamol worden toegediend als het maximale analgetische effect van paracetamol bereikt moet worden.

Zidovudine kan invloed hebben op het metabolisme van paracetamol en andersom, wat de toxiciteit van beide middelen kan verhogen.

Invloed van paracetamol op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

Paracetamol kan invloed hebben op de farmacokinetiek van *chlooramfenicol*. Derhalve wordt bij combinatiebehandeling controle van het plasma chlooramfenicol aanbevolen.

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 pyroglutaminezuuracidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duiden niet op malformatie, of foetale / neonatale toxiciteit. Paracetamol mag tijdens de zwangerschap worden gebruikt als daar een klinische noodzaak voor bestaat, maar moet in de laagste effectieve doses, gedurende een zo kort mogelijke periode en in de laagst mogelijke frequentie worden gebruik

Borstvoeding

Paracetamol wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen bij zuigelingen gemeld. Paracetamol mag worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding, zolang de aanbevolen dosering niet wordt overschreden. Bij langdurig gebruik is voorzichtigheid geboden.

Vruchtbaarheid

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

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

Er zijn geen effecten waargenomen.

4.8 Bijwerkingen

Paracetamol veroorzaakt over het algemeen zelden bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn huidreacties en verhoogde levertransaminase.

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: 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	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Afwijkingen van de bloedplaatjes, afwijkingen van de stamcellen, agranulocytose, trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, hemolytische anemie, pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Allergieën (exclusief angio-oedeem)
	Zeer zelden	Anafylactische shock, overgevoeligheidsreactie (die stopzetting van de behandeling noodzakelijk maakt)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer zelden	Hypoglykemie
	Niet bekend	Metabole acidose met hoge anion gap

Psychische stoornissen	Zelden	Depressie, verwarring, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Trillen, hoofdpijn
Oogaandoeningen	Zelden	Abnormaal zicht
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Bronchospasme
Maagdarmstelselaandoeningen	Zelden	Bloedingen, abdominale pijn, diarree, misselijkheid, braken
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Verhoogde levertransaminase, abnormale leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht
	Zeer zelden	leverbeschadiging
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Huiduitslag, urticaria, angio-oedeem, allergische dermatitis
	Zeer zelden	Ernstige huidreacties zijn gemeld
	Niet bekend	Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse
Nieren en urinewegen	Zeer zelden	Steriele pyurie (troebele urine), bijwerkingen op de nieren

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Metabole acidose met hoge anion gap

Gevallen van metabole acidose met hoge anion gap als gevolg van pyroglutamineacidose zijn waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruikten (zie rubriek 4.4). Pyroglutaminezuuracidose kan optreden als gevolg van lage glutathionspiegels bij deze patiënten.

Leverbeschadiging is opgetreden met paracetamol in combinatie met alcoholmisbruik. Het risico op nierbeschadiging kan bij langdurig gebruik niet geheel worden uitgesloten.

Na langdurig gebruik in hoge doseringen is incidenteel melding gemaakt van interstitiële nefritis. Er zijn enkele gevallen gemeld van *erythema multiforme*, larynxoedeem, anemie, veranderingen in de lever en hepatitis, veranderingen in de nieren (ernstige nierfunctiestoornis, hematurie, anuresis), en draaijerigheid.

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

Bij overmatige doses kan het conjugatievermogen van de lever afnemen. Daarna wordt een groot deel van de dosis gemetaboliseerd door middel van oxidatie. Als de glutathionreserves opraken, binden de reactieve intermediaire metabolieten zich irreversibel aan macromoleculen in de lever. Klinische symptomen van leverbeschadiging treden over het algemeen pas na een paar dagen op. Daarom is het cruciaal om de behandeling met het antidotum zo snel mogelijk in te stellen om leverbeschadiging na toxische doses te voorkomen of tot een minimum te beperken.

Toxiciteit:

Zie onder Behandeling hieronder voor informatie over toxische plasmaconcentraties. 5 g in 24 uur voor kinderen tot 3½ jaar oud, 15-20 g voor volwassenen en 10 g voor een alcoholicus hadden lethale intoxicatie tot gevolg. Voor volwassenen is 140 mg/kg over het algemeen een toxische dosis en voor kinderen ongeveer 175 mg/kg. Uithongering, uitdroging, behandeling met enzyminducerende middelen (anti-epileptica, promethazine enz.) en chronisch overmatig alcoholgebruik zijn risicofactoren en kunnen zelfs in kleine doses geprononceerde leverbeschadiging tot gevolg hebben. Zelfs sub-acute 'therapeutische' overdosering heeft tot ernstige intoxicatie geleid in doseringen uiteenlopend van 6 g/dag voor een week, 20 g voor 2 of 3 dagen enz.

Symptomen:

Voor een paar uur na inname en gedurende de eerste 1-2 dagen kan er buikpijn, misselijkheid en braken optreden. Na 2-3 dagen kunnen er tekenen van leverbeschadiging optreden met verhoogde transaminasespiegels, afgenomen protrombinewaaren, coagulopathie, icterus, malaise, hypoglykemie, hypokaliëmie, hypofosfatemie, metabole acidose, gedissemineerde intravasale stolling. Manifeste leverbeschadiging en hepatisch coma. Leverbeschadiging bereikt over het algemeen na 4-6 dagen zijn piek. Nierbeschadiging kan 24-72 uur na de overdosis secundair aan leverbeschadiging of als enige of belangrijkste toxische manifestatie optreden. Er zijn gevallen van pancreatitis en toxische myocardbeschadiging met aritmie en hartfalen gemeld. Bij extreem hoge concentraties zijn gevallen gemeld van bewustzijnsverlies in combinatie met acidose en hyperglykemie. Pancytopenie.

Behandeling:

Maagspoeling en geactiveerde kool, indien nodig. Plasmaconcentraties van paracetamol dienen 4 uur of langer na inname te worden bepaald. Acute respons. Als reeds acetylcysteïne is toegediend, kunnen lage schijnconcentraties worden gemeten. Als er een middel tegen diarree is toegediend, moet 2 uur na het eerste monster een nieuw monster worden genomen (vertraagde piekconcentratie). Instelling van een behandeling met acetylcysteïne binnen 8-10 uur biedt volledige bescherming tegen leverbeschadiging. Na deze periode neemt het effect af. Acetylcysteïne wordt gebruikt als de paracetamolconcentratie op de respectievelijke tijdstippen boven de volgende waarden ligt: 1000 micromol/l 4 uur na blootstelling, 700 micromol/l 6 uur erna en 450 micromol/l 9 uur erna. In gevallen van gelijktijdig alcoholisme, uithongering, uitdroging, verminderde leverfunctie of enzyminducerende medicatie kunnen er redenen zijn om de grens voor de behandeling met een antidotum tot ongeveer ¾ van deze waarden te verlagen. De wijze van toediening moet worden aangepast aan de omstandigheden (bewustzijnsniveau, braakneigingen enz.) Intraveneus toegediend acetylcysteïne wordt echter effectiever en veiliger geacht. Dosering van acetylcysteïne: *Intraveneus*: initieel 150 mg/kg in 200/300 ml isotone infusievloeistof gedurende 15 minuten, dan 50 mg/kg in 500 ml 50 mg/ml glucose gedurende 4 uur, en dan 6,25 mg/kg/uur gedurende 16 uur (75 mg/kg opgelost in 500 ml isotone glucoseoplossing, toegediend gedurende 12 uur). De vochtvolumes kunnen zo nodig worden gereduceerd. Neem contact op met het nationale (plaatselijke) gifcentrum voor informatie voor specifieke behandelingschema's. (In uitzonderlijke omstandigheden mag acetylcysteïne oraal worden toegediend als er geen intraveneuze route beschikbaar is.) Neem contact op met het nationale (plaatselijke) gifcentrum voor informatie. Acetylcysteïne kan zelfs na 10 uur nog enige bescherming bieden, maar in die gevallen moet een langere behandelingsduur worden toegepast. Acetylcysteïne verlaagt ook de mortaliteit in het geval van manifest, door paracetamol geïnduceerd leverfalen (raadpleeg het gifcentrum). Nauwe controle van de lever- en nierfunctie en de coagulatie-, vocht- en elektrolytenstatus. In gevallen waarin de deadline voor effectieve behandeling met een antidotum verstreken is en er sprake is van toxische concentraties, is vaak behandeling voor lever- en nierfalen noodzakelijk. In bijzondere omstandigheden kan hemoperfusie geïndiceerd zijn. In extreme gevallen kan levertransplantatie noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica en antipyretica; ATC-code: N02BE01

Paracetamol is een anilinederivaat met analgetische en antipyretische effecten, vergelijkbaar met die van acetylsalicylzuur.

De antipyretische werking wordt waarschijnlijk gerealiseerd door een effect op het warmteregulatiecentrum in de hypothalamus, waardoor de warmtedissipatie wordt vergroot. De centrale werking heeft waarschijnlijk te maken met remming van de prostaglandinesynthese in de hypothalamus.

De latentieperiode voor het analgetische effect is ongeveer ½ uur. Het piekeffect wordt na 1-2 uur bereikt en duurt 4-5 uur. Wat het antipyretische effect betreft worden deze waarden iets later bereikt. De latentieperiode is derhalve ongeveer ½-1 uur, de maximale koortsverlaging wordt na 2-3 uur bereikt en het effect houdt ongeveer 8 uur aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol goed geabsorbeerd. De piekplasmaconcentratie van paracetamol wordt binnen ½-1 uur bereikt.

Distributie

Paracetamol wordt snel over alle weefsels verdeeld. De concentraties in het bloed, plasma en speeksel zijn vergelijkbaar. Bij therapeutische doseringen is de eiwitbinding laag.

Biotransformatie

De plasmahalfwaardetijd bedraagt ca. 2 uur. Paracetamol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd, door middel van conjugatie tot glucuronide en sulfaat. Een klein gedeelte (ongeveer 3-10% van de therapeutische dosis) wordt gemetaboliseerd door middel van oxidatie door cytochroom P450. De reactieve intermediaire metaboliet die zo wordt gevormd, wordt bij voorkeur aan glutathion in de lever gebonden en uitgescheiden als cysteïne- en mercaptuurzuurconjugaten.

Eliminatie

Excretie vindt plaats via de nieren. Van de therapeutische dosis wordt ongeveer 2-3% onveranderd uitgescheiden, 80-90% als glucuronide en sulfaat, en een kleinere hoeveelheid als cysteïne- en mercaptuurzuurderivaten.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min), is de eliminatie van paracetamol en diens metabolieten vertraagd.

Ouderen

Bij deze patiëntengroep is de conjugatie onveranderd.

Pediatrische patiënten

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 eliminiatiecapaciteit bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter vergelijkbaar met die van volwassenen. Bij kinderen wordt er minder toxisch tussenproduct gevormd dan bij volwassenen. Bovendien is bij neonaten het vermogen om leverglutathion aan te vullen hoger. Daarom zou door paracetamol veroorzaakte leverbeschadiging bij kinderen minder vaak voor moeten komen dan bij volwassenen. De eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol bij kinderen bedraagt 2-2,5 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Naast de gegevens die reeds in de SPK zijn besproken, zijn er geen andere preklinische gegevens die relevant zijn voor de veiligheidsbeoordeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur (E330)

Natriumwaterstofcarbonaat

Sorbitol (E420)

Watervrij natriumcarbonaat

Povidon

Simethicon

Natriumsaccharinaat

Macrogol

Citroenaroma (Powdarome lemon premium) (smaakstofpreparaten, smaakstoffen, natuurlijke smaakstoffen, maïsmaltodextrine, acaciagom, alfatocoferol)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C

Tube: De tube zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht,

Strip: In de originele primaire verpakking bewaren, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Geperforeerde eenheidsstrip [4-laags papier/PE/Alu/Surlyn (copolymeer van ethyleen/methacrylzuur/zinkmateriaal)] bevattende 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 en 500 tabletten.

Tablettencontainer met witte, opake, verzegelde polyethyleen dop met integraal droogmiddel (droge korrels of kralen van silicagel en een moleculaire zeef) bevattende 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere hantering

Geen bijzondere vereisten.

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

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nederland

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

Tablettencontainer: BE541333

Eenheidsstrip: BE541342

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30/04/2019

Datum van verlenging van de vergunning: 05/12/2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Herzieningsdatum: 01/2025

Goedkeuringsdatum: 03/2025