

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml oplossing voor infusie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor infusie bevat 10 mg paracetamol.  
Elke 10 ml ampul bevat 100 mg paracetamol.  
Elke 50 ml fles bevat 500 mg paracetamol.  
Elke 100 ml fles bevat 1000 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

De oplossing is helder en kleurloos tot iets roze-oranjeachtig. Perceptie kan variëren.

Theoretische osmolariteit: 305 mOsm/l

pH 4,5 – 5,5

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol B. Braun is geïndiceerd voor:

- kortdurende behandeling van matig ernstige pijn, met name na operatieve ingrepen,
- kortdurende behandeling van koorts,

als toediening langs intraveneuze weg klinisch gerechtvaardigd is vanwege een dringende behoefte om pijn of hyperthermie te behandelen en/of andere toedieningswegen zijn uitgesloten.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De 100 ml fles is alleen bedoeld voor volwassenen, adolescenten en kinderen die meer dan 33 kg wegen.

De 50 ml fles is alleen bedoeld voor peuters en kinderen die meer dan 10 kg en maximaal 33 kg wegen.

De 10 ml ampul is alleen bedoeld voor voldragen pasgeborenen, zuigelingen en peuters die maximaal 10 kg wegen.

#### ***Dosering:***

**De toe te dienen dosis en de te gebruiken flesgrootte zijn uitsluitend afhankelijk van het gewicht van de patiënt. De toe te dienen hoeveelheid moet niet hoger zijn dan de bepaalde dosis. Indien van toepassing moet de gewenste hoeveelheid voorafgaand aan toediening in een voor infusie geschikte oplossing worden verdund (zie rubriek 6.6) of moet er een spuitdrijver worden gebruikt.**

De dosering is gebaseerd op het gewicht van de patiënt (zie de doseringstabel hieronder). **10 ml ampul**

<b>Gewicht patiënt</b>	<b>Dosering per toediening</b>	<b>Volume per toediening</b>	<b>Maximaal volume Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) per toediening op basis van de bovengrens van het gewicht van de groep (ml)***</b>	<b>Maximale dagdosering**</b>
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

<b>50 ml fles</b>				
<b>Gewicht patiënt</b>	<b>Dosering per toediening</b>	<b>Volume per toediening</b>	<b>Maximaal volume Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) per toediening op basis van de bovengrens van het gewicht van de groep (ml)***</b>	<b>Maximale dagdosering**</b>
> 10 kg tot ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg maar niet meer dan 2 g (d.w.z. 4 sen)

<b>100 ml fles</b>				
<b>Gewicht patiënt</b>	<b>Dosering per toediening</b>	<b>Volume per toediening</b>	<b>Maximaal volume Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) per toediening op basis van de bovengrens van het gewicht van de groep (ml)***</b>	<b>Maximale dagdosering**</b>
> 33 kg tot ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg Maar niet meer dan 3 g
> 50 kg met extra risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg en geen extra risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1 g	100 ml	100 ml	4 g

\*Vroeggeborenen:

Er zijn geen gegevens over veiligheid en werkzaamheid met betrekking tot vroeggeborenen beschikbaar (zie ook rubriek 5.2)

\*\*Maximale dagdosering:

De maximale dagdosering zoals weergegeven in de tabel hierboven is bedoeld voor patiënten die niet met andere paracetamol bevattende producten worden behandeld en moet worden aangepast door de hoeveelheid paracetamol in zulke producten in de dagdosering te verdisconteren.

\*\*\*Patiënten die minder wegen, zullen kleinere volumes nodig hebben.

De tijd tussen twee individuele toedieningen moet minimaal 4 uur bedragen.

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie moet de tijd tussen twee individuele toedieningen minimaal 6 uur bedragen.

Er mogen binnen 24 uur niet meer dan 4 doses worden gegeven.

#### Ernstige nierinsufficiëntie:

Als paracetamol wordt toegediend aan patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $\leq 30$  ml/min), dan is het aan te raden de dosis te verlagen en de minimale tussenpoos tussen elke toediening te verlengen tot 6 uur (zie rubriek 5.2).

#### Volwassenen met levercelinsufficiëntie, chronisch alcoholisme, chronische malnutritie (lage reserves van glutathion in de lever), dehydratie:

De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 3g (zie rubriek 4.4).

#### *Wijze van toediening*

Zorg ervoor dat u bij het voorschrijven en toedienen van Paracetamol B. Braun doseringsfouten tengevolge van het door elkaar halen van milligram (mg) en milliliter (ml) voorkomt, dit zou accidentele overdosering en overlijden tot gevolg kunnen hebben. Zorg ervoor dat de juiste dosis wordt doorgegeven en toegediend. Vermeld bij het uitschrijven van een recept zowel de totale dosis in mg als de totale dosis in volume-eenheden. Zorg ervoor dat de dosis nauwkeurig wordt afgepast en toegediend.

#### Intraveneus gebruik.

De paracetamoloplossing wordt toegediend via een 15 minuten durende intraveneuze infusie.

Patiënten met een lichaamsgewicht van  $\leq 10$  kg:

- Het toe te dienen volume dient te worden opgetrokken uit de ampul en maximaal één op tien (één volume-eenheid Paracetamol B. Braun op negen volume-eenheden verdunningsmiddel) te worden verdund in een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing of een 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing of een combinatie van beide oplossingen, en over een tijdsbestek van 15 minuten te worden toegediend. Zie ook rubriek 6.6
- Een spuit van 5 of 10 ml dient te worden gebruikt om de dosis die is aangewezen bij het gewicht van het kind en het gewenste volume af te passen. Het volume mag echter niet meer dan 7,5 ml per dosis bedragen.
- De gebruiker wordt voor de doseringsrichtlijnen naar de productinformatie verwezen.

Paracetamol B. Braun kan maximaal één op tien (één volume-eenheid Paracetamol B. Braun op negen volume-eenheden verdunningsmiddel) worden verdund in een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing of een 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing of een combinatie van beide oplossingen. Gebruik in dit geval de verdunde oplossing binnen een uur dat die is klaargemaakt (inclusief infusietijd).

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Al de ongebruikte oplossing dient te worden weggegooid.

Het geneesmiddel dient voordat het wordt toegediend visueel te worden geïnspecteerd op corpusculair materiaal en verkleuring. De oplossing dient alleen te worden gebruikt als die helder, kleurloos of iets roze-oranjeachtig (perceptie kan variëren) en de houder en de afsluiting ervan niet zijn beschadigd.

Denk erom dat, zoals bij alle oplossingen voor infusie die worden aangeboden in houders met ruimte voor lucht erin, de infusie ongeacht de plaats van toediening nauwlettend in de gaten moet worden gehouden, met name aan het einde ervan. Het in de gaten houden van het einde van de infusie geldt in het bijzonder bij centraalveneuze infusie, teneinde luchtembolie te voorkomen.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, propacetamolhydrochloride (een prodrug van paracetamol) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gevallen van ernstige levercelinsufficiëntie.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

#### RISICO VAN MEDICATIEFOUTEN

Zorg ervoor dat u doseringsfouten tengevolge van het door elkaar halen van milligram (mg) en milliliter (ml) voorkomt, dit zou accidentele overdosering en overlijden tot gevolg kunnen hebben (zie rubriek 4.2).

Langdurig of frequent gebruik wordt afgeraden. Het is aan te raden over te gaan op behandeling met een geschikt oraal analgeticum zodra orale toediening mogelijk is.

Controleer teneinde het risico op overdosering te vermijden of andere toegediende geneesmiddelen geen paracetamol dan wel propacetamol bevatten. Het kan nodig zijn de dosis aan te passen (zie rubriek 4.2).

Hogere doses dan die zijn aanbevolen, brengen het risico van een zeer ernstige beschadiging van de lever met zich mee. Klinische klachten en symptomen van leverbeschadiging (waaronder fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) doen zich gewoonlijk voor het eerst twee dagen na het begin van de toediening van het geneesmiddel voor en bereiken gewoonlijk een hoogtepunt na 4 tot 6 dagen. Er moet zo snel mogelijk met een antidotum worden behandeld (zie rubriek 4.9).

Paracetamol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij:

- levercelinsufficiëntie
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $\leq 30$  ml/min) (zie rubriek 4.2 en 5.2)
- chronisch alcoholisme
- chronische malnutritie (lage reserves van glutathion in de lever)
- dehydratie
- patiënten die lijden aan een erfelijke aandoening met een G6PD-deficiëntie (favisme); een hemolytische anemie treedt mogelijk op door de verminderde beschikbaarheid van glutathion na de toediening 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 (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.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per fles/ampul, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- **Probenecide** veroorzaakt bijna een halvering van de klaring van paracetamol door remming van de conjugatie met glucuronzuur. Als paracetamol gelijktijdig met probenecide moet worden gebruikt, moet een verlaging van de dosis worden overwogen.
- **Salicylamide** kan de eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol verlengen.
- Er dient voorzichtigheid te worden betracht bij de gelijktijdige inname van **enzyminducerende stoffen** (zie rubriek 4.9).

- Gelijktijdig gebruik van paracetamol (4000 mg per dag gedurende ten minste 4 dagen) met **orale anticoagulantia** kan leiden tot geringe schommelingen in de INR-waarden. In dit geval dienen de INR-waarden zowel gedurende de periode van gelijktijdig gebruik als gedurende 1 week nadat de behandeling met paracetamol is gestaakt frequenter te worden gecontroleerd.
- 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 in de moedermelk uitgescheiden. Er is geen melding gemaakt van ongewenste gevolgen voor de zuigeling. Paracetamol B. Braun kan derhalve worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven.

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

Niet van toepassing.

#### 4.8 Bijwerkingen

Zoals bij alle paracetamolproducten treden bijwerkingen zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ) of zeer zelden ( $<1/10.000$ ) op. Ze worden hieronder beschreven:

Stelsel/orgaan-klasse		Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $<1/1.000$ )	Zeer zelden ( $<1/10.000$ )	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		—	Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie	—
Immuunsysteem-aandoeningen		—	Overgevoelighedsreactie (1)	—
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Metabole acidose met verhoogde anion gap
Hartaandoeningen		—	—	Tachycardie (2)
Bloedvataandoeningen		Hypotensie	—	Rood aanlopen (2)
Lever- en gal-		Verhoogde	—	—

<i>aandoeningen</i>		levertransaminasen- spiegels		
<i>Huid- en ondehuid- aandoeningen</i>		—	Ernstige huid- reacties (3)	Jeuk (2) Erytheem (2)
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen</i>		Malaise	—	—

- (1) Zeer zelden is melding gedaan van gevallen van overgevoeligheid, variërend van een eenvoudige huiduitslag of netelroos tot anafylactische shock waarbij de behandeling moest worden gestaakt.
- (2) Geïsoleerde gevallen
- (3) 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.

In klinische onderzoeken is een hoge frequentie van bijwerkingen in verband met de injectieplaats gemeld (pijn en brandend gevoel).

##### 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](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

Er is in het bijzonder een risico op leverbeschadiging (waaronder fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) bij bejaarden, bij jonge kinderen, bij patiënten met een leveraandoening, bij chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische malnutritie en bij patiënten die enzyminducerende middelen krijgen. Overdosering kan in deze gevallen een dodelijke afloop hebben.

De symptomen treden in het algemeen binnen de eerste 24 uur op en deze kunnen zijn: misselijkheid, braken, gebrekkige eetlust, bleekheid en buikpijn. Bij overdosering van paracetamol zijn direct noodmaatregelen nodig, zelfs wanneer zich geen symptomen voordoen.

Overdosering, 7,5 g of meer paracetamol in een enkelvoudige toediening bij volwassenen of 140 mg/kg lichaamsgewicht in een enkelvoudige toediening bij kinderen, veroorzaakt lysis van levercellen met een grote kans op het ontstaan van een volledige en irreversibele levernecrose, met als gevolg levercelinsufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, wat tot coma en de dood kan leiden. Gelijktijdig hiermee vertonen 12 tot 48 uur na toediening de levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine een stijging, samen met een daling van het protrombine. Klinische symptomen van

leverbeschadiging zijn gewoonlijk voor het eerst duidelijk na twee dagen en bereiken een hoogtepunt na 4 tot 6 dagen.

### Behandeling

Onmiddellijke ziekenhuisopname.

Neem voordat met de behandeling wordt begonnen zo snel mogelijk na de overdosering een bloedmonster af voor de bepaling van paracetamol in het plasma.

De behandeling omvat toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC) langs intraveneuze of orale weg, indien mogelijk voor het 10<sup>e</sup> uur. NAC kan echter zelfs na 10 uur een zekere mate van bescherming bieden, maar in dat geval wordt een langdurige behandeling gegeven.

Verdere behandeling.

Er moeten bij het begin van de behandeling levertesten worden gedaan en die moeten iedere 24 uur worden herhaald. In de meeste gevallen bereiken de levertransaminasen na één à twee weken weer normale spiegels met volledige terugkeer van de normale leverfunctie. In zeer ernstige gevallen kan echter een levertransplantatie noodzakelijk zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie:

Analgetica; andere analgetica en antipyretica; anilides

ATC-code: N02BE01

#### Werkingsmechanisme

Welk mechanisme precies de analgetische en antipyretische eigenschappen van paracetamol verklaren, is nog niet vastgesteld; er kan een centrale en perifere werking in het spel zijn.

#### Farmacodynamische effecten

Met Paracetamol B. Braun begint de verlichting van de pijn binnen 5 tot 10 minuten na het begin van de toediening. Het maximale analgetische effect wordt verkregen na 1 uur en de duur van dit effect is gewoonlijk 4 tot 6 uur.

Paracetamol B. Braun vermindert de koorts binnen 30 minuten na het begin van de toediening waarbij het antipyretische effect minstens 6 uur aanhoudt.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Volwassenen

##### **Absorptie:**

De farmacokinetiek van paracetamol is na enkelvoudige toediening en na herhaalde toediening gedurende 24 uur lineair tot aan 2 g.

De biologische beschikbaarheid van paracetamol na infusie van 500 mg en 1 g Paracetamol B. Braun is vergelijkbaar met die wordt gevonden na infusie van 1 g en 2 g propacetamol (dat respectievelijk 500 mg en 1 g paracetamol bevat). De maximale plasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) van paracetamol die wordt gevonden aan het eind van een 15 minuten durende intraveneuze infusie van 500 mg en 1 g Paracetamol B. Braun 10 mg/ml, is respectievelijk ongeveer 15 µg/ml en 30 µg/ml.

**Distributie:**

Het distributievolume van paracetamol is ongeveer 1 l/kg.

Paracetamol wordt in geringe mate gebonden aan plasma-eiwitten.

Na de 20<sup>e</sup> minuut van infusie van 1 g paracetamol zijn aanzienlijke concentraties van paracetamol (ongeveer 1.5 µg/ml) in de cerebrospinale vloeistof gevonden.

**Biotransformatie:**

Paracetamol wordt met name via twee belangrijke routes in de lever gemetaboliseerd: conjugatie met glucuronzuur en conjugatie met zwavelzuur. De laatstgenoemde route is snel verzadigd bij doses boven de therapeutische doses. Een geringe fractie (minder dan 4%) wordt door cytochroom P450 gemetaboliseerd tot een reactieve intermediaire metaboliet (N-acetyl-p-benzochinonimine) die, onder normale gebruiksomstandigheden, snel wordt gedetoxificeerd door gereduceerd glutathion en in de urine wordt uitgescheiden na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur. Bij ernstige overdosering is deze toxische metaboliet echter in verhoogde mate aanwezig.

**Eliminatie:**

De metabolieten van paracetamol worden voornamelijk in de urine uitgescheiden. Binnen 24 uur wordt 90% van de toegediende dosis uitgescheiden in de urine, voornamelijk als een conjugaat met glucuronide (60 – 80%) en sulfaat (20 – 30%). Minder dan 5% wordt onveranderd uitgescheiden. De plasmahalfwaardetijd is 2,7 uur en de totale lichaamsklaring is 18 l/uur.

**Pasgeborenen, zuigelingen en kinderen:**

Behalve de plasmahalfwaardetijd, die iets korter (1,5 tot 2 uur) is dan bij volwassenen, zijn de farmacokinetische parameters van paracetamol die worden gevonden bij zuigelingen en kinderen vergelijkbaar met die gevonden bij volwassenen. Bij pasgeborenen is de plasmahalfwaardetijd langer dan bij zuigelingen, namelijk ongeveer 3,5 uur. Bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot 10 jaar is de uitscheiding van het conjugaat met glucuronide aanzienlijk lager en die van het conjugaat met sulfaat aanzienlijk hoger dan bij volwassenen.

Tabel - Leeftijdgerelateerde farmacokinetische waarden (gestandaardiseerde klaring, \*Cl<sub>std</sub>/F<sub>oraal</sub> (l × uur<sup>-1</sup> × 70 kg<sup>-1</sup>))

Leeftijd	Gewicht (kg)	Cl <sub>std</sub> /F <sub>oraal</sub> (l × uur <sup>-1</sup> × 70 kg <sup>-1</sup> )
40 weken postconceptie	3,3	5,9
3 maanden postnataal	6	8,8
6 maanden postnataal	7,5	11,1
1 jaar postnataal	10	13,6
2 jaar postnataal	12	15,6
5 jaar postnataal	20	16,3
8 jaar postnataal	25	16,3

\*Cl<sub>std</sub> is de schatting van de Cl voor de betreffende patiëntengroep

**Speciale patiëntengroepen:****Nierinsufficiëntie:**

Bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 10 – 30 ml/min) is de eliminatie van paracetamol licht vertraagd, waarbij de eliminatiehalfwaardetijd varieert van 2 tot 5,3 uur. De eliminatiesnelheid van het conjugaat met glucuronide en van dat met sulfaat is 3 keer zo traag bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie als bij gezonde personen. Wanneer paracetamol aan patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) wordt gegeven, moet de minimale tussentijd tussen twee toedieningen derhalve tot 6 uur worden verlengd (zie rubriek 4.2).

**Bejaarde patiënten:**

De farmacokinetiek en het metabolisme van paracetamol zijn niet gewijzigd bij bejaarde patiënten. Bij deze patiëntengroep hoeft de dosis niet te worden aangepast.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen buiten de informatie die in andere rubrieken van deze SPK is te vinden.

Onderzoek bij ratten en konijnen naar de lokale verdraagbaarheid van paracetamol bracht geen problemen aan het licht. Bij cavia's is geen contactovergevoeligheid van het vertraagde type aangetoond.

Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen voor de evaluatie van de reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Mannitol  
Natriumcitraatdihydraat  
IJsazijn (voor aanpassing van de pH)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Paracetamol B. Braun mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

*Ongeopend:*  
2 jaar.

*Na opening:*  
De infusie dient onmiddellijk na het aansluiten van de houder op de toedieningsset te beginnen.

*Na verdunning*  
Onderzoek heeft aangetoond dat de in rubriek 6.6 vermelde oplossingen na verdunning bij 23 °C gedurende 48 uur (inclusief infusietijd) chemisch en fysisch stabiel zijn.

Vanuit microbiologisch oogpunt dienen verdunningen direct na bereiding te worden gebruikt. Indien ze niet direct worden gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities na verdunning en vóór gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaar de fles/de ampul in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening en na verdunning, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Flessen van lagedichtheidpolyethyleen; inhoud: 50 ml, 100 ml  
Ampul van lagedichtheidpolyethyleen; inhoud: 10 ml

Verpakkingsgrootten: 20 x 10 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Paracetamol B. Braun kan tot maximaal één op tien worden verdund in een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor infusie of een 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor infusie of een combinatie van beide oplossingen. Voor houdbaarheid na verdunning zie rubriek 6.3.

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

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen, Duitsland

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

- 10 x 50 ml: BE416175
- 10 x 100 ml: BE416184
- 20 x 10 ml: BE464417

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

- Datum van eerste verlening van de vergunning:  
BE416175 en BE416184: 23/03/2012  
BE464417: 07/10/2014
- Datum van laatste verlenging:

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 04/2025