SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol EG 500 mg filmomhulde tabletten
Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Paracetamol EG 500 mg filmomhulde tabletten: Elke filmomhulde tablet bevat 500 mg paracetamol.
Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten: Elke filmomhulde tablet bevat 1 g paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

500 mg: Capsulevormige, witte filmomhulde tablet, 17,0 mm x 7,2 mm, met een breukstreep aan één zijde en effen aan de andere zijde.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.
1 g: Capsulevormige, witte filmomhulde tablet, 21,4 mm x 9,0 mm, met een breukstreep aan één zijde en effen aan de andere zijde.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van pijn en koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk gehouden te worden en beperkt te worden tot de periode waarin er symptomen zijn.

Dosering

Pediatrische patiënten (lichaamsgewicht minder dan 17 kg)
Paracetamol EG (Forte) wordt niet aanbevolen bij kinderen die minder dan 17 kg wegen (jonger dan ongeveer 4 jaar).

Pediatrische patiënten en adolescenten (lichaamsgewicht minder dan 50 kg)
De aanbevolen dagelijkse dosering van paracetamol is 60 mg/kg, verdeeld over 4 of 6 toedieningen dagelijks, d.w.z 15 mg/kg elke 6 uur of 10 mg/kg elke 4 uur. Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen. De maximale dosis bedraagt 15 mg/kg per toediening en 60 mg/kg/dag.

- **Paracetamol EG 500 mg filmomhulde tabletten**

Lichaamsgewicht (leeftijd)	Enkele dosis [tablet]	Interval tussen doses	Maximale dagelijkse dosis
17 kg - 24 kg (ongeveer 4-8 jaar)	250 mg paracetamol (0.5 tablet)	6 uur	1000 mg paracetamol (2 tabletten)
25 kg - 32 kg	250 mg paracetamol	4 uur	1500 mg paracetamol

(ongeveer 8-10 jaar)	(0.5 tablet)		(3 tabletten)
33 kg - 41 kg (ongeveer 10-12 jaar)	500 mg paracetamol (1 tablet)	6 uur	2000 mg paracetamol (4 tabletten)
41 kg - 50 kg (ongeveer 12-15 jaar)	500 mg paracetamol (1 tablet)	4 uur	3000 mg paracetamol (6 tabletten)

Regelmatige toediening minimaliseert de fluctuaties in pijn en koorts. De toedieningen dienen regelmatig te gebeuren bij kinderen, ook 's nachts, en bij voorkeur om de 6 uur of anders met inachtneming van intervallen van ten minste 4 uur.
Dit geneesmiddel mag niet langer dan 2 tot 3 dagen gegeven worden aan kinderen zonder een arts te raadplegen.

- **Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten**

Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten is niet geschikt voor kinderen die minder dan 33 kg wegen (jonger dan ongeveer 10 jaar). Voor deze patiëntengroep zijn andere formuleringen en dosissterktes verkrijgbaar.

Lichaamsgewicht (leeftijd)	Enkele dosis [tablet]	Interval tussen doses	Maximale dagelijkse dosis
33 kg - 41 kg (ongeveer 10-12 jaar)	500 mg paracetamol (0.5 tablet)	6 uur	2000 mg paracetamol (2 tabletten)
41 kg - 50 kg (ongeveer 12-15 jaar)	500 mg paracetamol (0.5 tablet)	4 uur	3000 mg paracetamol (3 tabletten)

Volwassenen en adolescenten (lichaamsgewicht > 50 kg)
De gebruikelijke dosering is 500 mg tot 1000 mg elke 4 tot 6 uur tot een maximum van 3 g per dag.
Als de pijn of koorts ernstiger wordt, mag de dagelijkse dosis verhoogd worden tot 4 g per dag.
Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen. Men mag niet meer dan 1 g per keer innemen en de maximale dagelijkse dosis bedraagt 4 g.

De maximale dagelijkse dosis bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen bedraagt 60 mg/kg/dag.

Gebruik Paracetamol EG (Forte) niet langer dan drie dagen zonder medisch advies.

Nierinsufficiëntie
In geval van matige en ernstige nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verminderd:

Glomerulaire filtratie	Dosis
10-50 ml/min	500 mg om de 6 uur
< 10 ml/min	500 mg om de 8 uur

Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten is niet geschikt voor patiënten met nierinsufficiëntie, als een vermindering van de dosis nodig is. Andere meer geschikte farmaceutische vormen/sterktes moeten worden gebruikt.

Leverinsufficiëntie en chronisch alcoholisme
Bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient de dosis te worden verminderd of het toedieningsinterval verlengd. De dagelijkse dosis mag niet meer dan 2 g bedragen in de volgende situaties:
- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)
- Chronisch alcoholisme

Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten is niet geschikt voor patiënten met leverrinsufficiëntie, als een vermindering van de dosis nodig is. Andere meer geschikte farmaceutische vormen/sterktes moeten worden gebruikt.

Oudere patiënten
Bij oudere patiënten is een dosisaanpassing niet nodig. Er moet wel rekening gehouden worden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Wijze van toediening
Voor oraal gebruik.
De tablet dient te worden ingeslikt met een glas water.

In geval van hoge koorts of tekenen van infectie na meer dan 3 dagen behandeling of wanneer de pijn na 5 dagen behandeling aanhoudt, dient de patiënt te worden aangeraden contact op te nemen met een arts.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor paracetamol 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 afgeraden. Patiënten dienen te worden geadviseerd niet tegelijk andere geneesmiddelen te gebruiken die paracetamol bevatten. De inname van meerdere dagelijkse doses in één toediening kan de lever ernstige schade toebrengen. In dit geval verliest men niet het bewustzijn, maar er dient wel onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen. Langdurig gebruik behalve onder medische bewaking kan schadelijk zijn. Bij adolescenten die behandeld worden met 60 mg/kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd behalve indien paracetamol alleen niet werkt.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie, lichte tot matige leverinsufficiëntie (waaronder het syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9), acute hepatitis, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfuncties aantasten, glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, dehydratie, chronische ondervoeding en aan volwassenen die minder dan 50 kg wegen. De dosis dient in deze gevallen te worden aangepast (zie rubriek 4.2) en de maximale dagelijkse dosis mag bij deze patiënten absoluut niet worden overschreden.

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

In geval van hoge koorts of tekenen van infectie na meer dan 3 dagen behandeling of als de pijn aanhoudt na meer dan 5 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 (MOH –"medication-overuse headache") mag niet behandeld worden door een

dosisverhoging. In dergelijke gevallen dient het gebruik van analgetica te worden stopgezet in overleg met een arts.

Abrupte stopzetting na langdurig, hoog gedoseerd incorrect gebruik van analgetica kan leiden tot hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en autonome symptomen. Deze ontwenningsverschijnselen verdwijnen binnen enkele dagen. Verdere inname van analgetica dient tot dan te worden vermeden en mag niet opnieuw begonnen worden zonder medisch advies.

Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, aangezien een lichte bronchospasmereactie werd gerapporteerd met paracetamol (kruisreactie).

In geval van overdosering dient, zelfs wanneer de patiënt zich goed voelt, onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, gezien het risico op onomkeerbare leverschade (zie rubriek 4.9).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 remmen of te induceren. Er werd vastgesteld dat enzyminduceerders de plasmaconcentraties van paracetamol tot 60% verminderen.
Chronische alcoholinname of gebruik van bestanddelen die leverenzymen induceren, zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, rifampicine, isoniazide en sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kan de hepatotoxiciteit van paracetamol verhogen als gevolg van een toename en snellere vorming van toxische metabolieten. Daarom is voorzichtigheid geboden in geval van gelijktijdig gebruik van enzyminducerende bestanddelen (zie rubriek 4.9).

Bij gelijktijdige behandeling met probenecid, dient een dosisverlaging in overweging te worden genomen, aangezien probenecid de paracetamolklaring voor bijna de helft vermindert door remming van de conjugatie met glucuronzuur.

Salicylamide kan de eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol verlengen.

Paracetamol kan de biologische beschikbaarheid van lamotrigine verminderen, waardoor het effect ervan gereduceerd wordt, als gevolg van een mogelijke inductie van zijn metabolisme in de lever.

Paracetamol kan de eliminatiehalfwaardetijd van chlooramfenicol significant verhogen. Controle van de chlooramfenicolconcentraties in het plasma is aanbevolen indien paracetamol gecombineerd wordt met een injectiebehandeling met chlooramfenicol.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan verhoogd worden door metoclopramide of domperidon en de absorptie verminderd door colestyramine. Als gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine noodzakelijk is, dan moet paracetamol minstens 1 uur voor of 4 uren na de toediening van colestyramine worden ingenomen. Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging vertragen kan de absorptie en de start van de werking van paracetamol vertragen.

De antistollingswerking van warfarine en andere cumarines kan echter versterkt worden door langdurig regelmatig gebruik van paracetamol gepaard gaand met een verhoogd risico op bloedingen. In dit geval dient de INR (International Normalized Ratio) regelmatig gecontroleerd te worden. Het effect kan reeds optreden bij dagelijkse doses van 1,5-2 g paracetamol gedurende 5-7 dagen. Af en toe ingenomen doses hebben geen significant effect.

Aangezien paracetamol het maagslijmvlies niet irriteert, mag het toegediend worden aan patiënten met maagzweren of gedurende een beperkte periode gecombineerd worden met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.

Gelijktijdige toediening van paracetamol met zidovudine kan leiden tot neutropenie en hepatotoxiciteit. Chronisch gebruik en meervoudige doses van paracetamol bij patiënten die met

zidovudine behandeld worden dient te worden vermeden. Indien chronische behandeling met paracetamol en zidovudine echter noodzakelijk is, dienen de witte bloedcellen en leverfunctiewaarden opgevolgd te worden, vooral bij ondervoede patiënten.

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).

Interferentie met laboratoriumtests
Paracetamol kan de tests voor het meten van het urinezuurgehalte in het bloed met wolframaatfosforzuur en de bloedsuikertests met de glucoseoxydaseperoxidasemethode beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Er is onvoldoende klinische informatie beschikbaar over vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen.

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 en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Paracetamol EG (Forte) worden geen effecten verwacht bij pasgeborenen/kinderen die borstvoeding krijgen. Paracetamol EG (Forte) kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding, zolang de aanbevolen dosering niet wordt overschreden. In geval van langdurig gebruik is voorzichtigheid geboden.

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

Paracetamol heeft 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 frequentie van de bijwerkingen wordt als volgt ingedeeld: 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), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerkingen**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden:	Trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, agranulocytose
	Niet bekend:	Anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden:	Allergische reacties
	Zeer zelden:	Allergische reacties die een stopzetting van de behandeling vereisen

	Niet bekend:	Anafylactische shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer zelden:	Hypoglykemie
	Niet bekend:	Metabole acidose met verhoogde anion gap
Psychische stoornissen	Zelden:	Depressie*, verwardheid, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden:	Tremor*, hoofdpijn*
Oogaandoeningen	Zelden:	Abnormaal zicht
Hartaandoeningen	Zelden:	Oedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Zelden:	Hemorragie*, buikpijn*, diarree*, misselijkheid, braken, constipatie
Lever- en galaandoeningen	Zelden:	Gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht.
	Zeer zelden:	Hepatotoxiciteit
	Niet bekend:	Hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden:	Pruritus, rash, zweten, purpura, angio-oedeem, urticaria
	Zeer zelden:	Ernstige huidreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden:	Steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen
	Niet bekend:	Neuropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) bij langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden:	Duizeligheid (exclusief vertigo), malaise, pyrexie, sedatie, geneesmiddeleninteractie*
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Zelden:	Overdosering en vergiftiging

*Niet anders gespecificeerd.

Enkele gevallen van epidermale necrolyse, stevens-johnsonsyndroom, erythema multiforme, oedeem van de larynx en vertigo werden gerapporteerd.

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:

België:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.
Luxemburg:
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

Bij overdosering is er een risico van ernstige levertoxiciteit, vooral voor bejaarden, kleine kinderen, in geval van lever- en/of nierinsufficiëntie, in gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding, patiënten die enzyminducerende substanties gebruiken en bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen.

De levertoxiciteit treedt dikwijls pas 24 tot 48 uur na de inname op. Overdosering kan fataal zijn. In geval van overdosering moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen
De symptomen van paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en buikpijn en deze symptomen treden gewoonlijk op binnen 24 uur na inname. Een overdosering met paracetamol van 10 gram of meer als enkelvoudige toediening bij volwassenen, of 150 mg/kg lichaamsgewicht als enkelvoudige toediening bij kinderen, veroorzaakt hepatische cytolyse die complete en irreversibele necrose kan veroorzaken, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie die kunnen leiden tot coma of de dood. Tegelijk werd een toename van de levertransaminasen (AST, ALT), van lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen, samen met verlaagde protrombinespiegels die 12 à 48 uur na toediening kunnen optreden. Klinische tekenen van leverschade treden gewoonlijk voor de eerste keer na twee dagen op en bereiken een maximum na 4 à 6 dagen. Zelfs zonder ernstige leverschade, kan acuut nierfalen met renale tubulaire necrose optreden. Andere niet levergebonden symptomen na overdosering met paracetamol zijn eventueel myocardiale afwijkingen en pancreatitis.

De drempel voor levertoxiciteit kan zijn verlaagd bij aanwezigheid van hoger genoemde risicofactoren.

Noodbehandeling
- Onmiddellijke hospitalisatie
- Na een overdosering dient een bloedafname plaats te vinden om zo snel mogelijk het paracetamolgehalte te bepalen voor het begin van de behandeling.
- Een snelle eliminatie van het ingenomen geneesmiddel door middel van een maagspoeling, gevolgd door toediening van geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans).
- Dialyse kan de paracetamolconcentratie in het plasma verminderen.
- De behandeling bestaat uit de toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC), intraveneus of oraal, indien mogelijk voor het tiende uur na inname. NAC kan zelfs bescherming bieden na 10 uur maar in deze gevallen wordt een verlengde behandeling gegeven.
- Symptomatische behandeling.
- 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 één à twee weken en zal de leverfunctie volledig herstellen. In zeer zeldzame gevallen kan echter een levertransplantatie aangewezen zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere analgetica en antipyretica, anilides; ATC-code: N02BE01

Paracetamol heeft zowel een analgetische als antipyretische werking. Het heeft echter geen ontstekingswerend effect. Het mechanisme van een analgetische werking werd niet volledig vastgelegd. 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. Paracetamol werkt waarschijnlijk koortswerend door een centrale werking uit te oefenen op het hypothalamische warmteregulerende centrum.

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 gelijkaardig in het bloed, het 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 twee belangrijke metabole routes: 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.
In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.
Voor bejaarde patiënten is de capaciteit voor conjugatie niet gewijzigd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies die de acute, subchronische en chronische toxiciteit van paracetamol bij ratten en muizen onderzochten, werden gastro-intestinale letsels, wijzigingen van de bloedsamenstelling, degeneratie van de hepatische en renale parenchym en necrose waargenomen. Deze veranderingen worden enerzijds toegeschreven aan het werkingsmechanisme en anderzijds aan het metabolisme van paracetamol.

Uitgebreide onderzoeken wezen niet op enig relevant genotoxisch risico van paracetamol in het therapeutische, d.i. niet-toxische dosisbereik.

Langetermijnstudies bij ratten en muizen brachten geen bewijzen aan het licht betreffende relevante carcinogene effecten bij niet-hepatotoxische doseringen van paracetamol.

Paracetamol passeert de placentabarrière.

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

Tabletkern:
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Hydroxypropylcellulose
Talk
Magnesiumstearaat

Filmomhulling:
Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Blisterverpakkingen (PVC/Aluminium): Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen (PVC/Aluminium).
Tablettencontainer (HDPE) met dop (PE).

500 mg
Vrije aflevering:
Blisterverpakkingen: 2 tabletten en 5 x 2 tabletten als noodverpakking, 8, 10, 12, 16 en 20 tabletten.

Op medisch voorschrift of schriftelijke aanvraag:
Blisterverpakkingen: 24, 28, 30, 32, 40, 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112, 120, 140, 150, 168, 200, 210, 240, 250, 252 en 300 tabletten.
Tablettencontainer: 98, 100, 112, 140, 150, 168, 200, 210, 250, 252 en 300 tabletten.

1 g
Vrije aflevering:

Blisterverpakkingen: 7, 8 en 10 tabletten

Op medisch voorschrift of schriftelijke aanvraag:
Blisterverpakkingen: 14, 15, 16, 20, 24, 28, 30, 32, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 120, 140, 150, 168, 200, 210, 250, 252 en 300 tabletten.
Tablettencontainer: 98, 100, 112, 140, 150, 168, 200, 210, 250, 252, 300, 500 en 1000 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

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

Paracetamol EG 500 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking)	: BE392271
Paracetamol EG 500 mg filmomhulde tabletten (tablettencontainer)	: BE392287
Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten (blisterverpakking)	: BE392296
Paracetamol EG Forte 1 g filmomhulde tabletten (tablettencontainer)	: BE392305

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 mei 2011
Datum van laatste verlenging: 22 september 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2025