

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 of 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 500 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke capsule bevat 108,0 mg sorbitol en 20,0 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule.

Witte, ondoorzichtige, ovale, zachte gelatinecapsule (ongeveer 19 mm lang en 10 mm breed) die een gebroken witte tot witte suspensie bevat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de kortdurende behandeling van hoofdpijn, kiespijn, spierpijn, spit, koorts en pijn bij griep en verkoudheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en jongeren ouder dan 15 jaar (> 55 kg lichaamsgewicht):

1 tot 2 capsules (500 – 1000 mg) per keer, met een maximum van 6 capsules (3000 mg) per 24 uur.

Volwassenen en jongeren ouder dan 15 jaar (≤ 55 kg lichaamsgewicht):

De effectieve dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g/dag).

Speciale patiëntengroepen

Nierinsufficiëntie

In geval van onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie) dient de dosis te worden verlaagd:

Glomerulaire filtratiesnelheid	Dosis
10 - 50 ml/min	500 mg/6 uur
< 10 ml/min	500 mg/8 uur

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 of 10

Leverinsufficiëntie

Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd of het toedieningsinterval te worden verlengd. De effectieve dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g/dag).

Patiënten die lijden aan uitdroging, chronische ondervoeding of chronisch alcoholisme

De effectieve dagelijkse dosering mag niet meer bedragen dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g/dag).

Pediatrische patiënten

Kinderen met een lichaamsgewicht onder de 30 kg (ongeveer jonger dan 9 jaar):

Paracetamol HTP liquid caps 500 mg dient niet te worden gebruikt bij kinderen met een lichaamsgewicht onder de 30 kg (ongeveer jonger dan 9 jaar). Voor die kinderen zijn andere formuleringen en sterktes beschikbaar die mogelijk meer geschikt zijn.

Kinderen en jongeren met een lichaamsgewicht tussen de 31 en 55 kg (ongeveer 9 tot 15 jaar):

- Kinderen met een lichaamsgewicht van 31 – 40 kg (ongeveer 9 tot 12 jaar): 1 capsule (500 mg) per keer, met een maximum van 3 tot 4 capsules (2000 mg) per 24 uur.
- Jongeren met een lichaamsgewicht van 41 – 55 kg (ongeveer 12 tot 15 jaar): 1 capsule (500 mg) per keer, met een maximum van 4 tot 6 capsules (3000 mg) per 24 uur.

De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor de jongste kinderen van de desbetreffende leeftijdscategorie. Voor kinderen met een lichaamsgewicht onder de 50 kg (ongeveer jonger dan 12 jaar) mag de dagelijkse dosering niet hoger zijn dan 60 mg/kg lichaamsgewicht.

Gebbruiksaanwijzing:

- Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen.
- De aangegeven dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubrieken 4.4 en 4.9).
- De laagst mogelijke dosis die nodig is om effectief te zijn, moet worden gebruikt.

Wijze van toediening

Oraal.

Capsule doorslikken met voldoende water.

Duur van de behandeling

Als de pijn langer dan 5 dagen of de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt of deze symptomen worden erger, of als er zich andere symptomen voordoen, dient de behandeling te worden gestopt en een arts te worden geraadpleegd.

De toediening van hoge doses paracetamol voor langere tijd moet worden vermeden, omdat dit het risico op leverschade verhoogt.

Afhankelijk van terugkeer van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 of 10

Langdurig of frequent gebruik wordt afgeraden.

Langdurig gebruik kan schadelijk zijn, behalve onder medisch toezicht. Bij jonge mensen die worden behandeld met 60 mg/kg/dag paracetamol is de combinatie met een ander antipyreticum niet toegestaan, behalve bij gebrek aan werkzaamheid.

Na langdurig gebruik (> 3 maanden) van analgetica met inname om de dag of vaker, kan hoofdpijn optreden of verergeren. Hoofdpijn die is veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica (middelenafhankelijke hoofdpijn) mag niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In die gevallen dient het gebruik van analgetica in overleg met een arts te worden gestaakt.

Patiënten moeten het advies krijgen om niet gelijktijdig nog andere producten te gebruiken die ook paracetamol bevatten, zoals geneesmiddelen tegen griep of verkoudheid. Als een ander geneesmiddel met paracetamol wordt toegediend, mag de maximale paracetamoldosis van 3000 mg per dag niet worden overschreden, rekening houdend met het gehalte in alle geneesmiddelen die door de patiënt worden gebruikt.

Een overdosis paracetamol kan leverfalen veroorzaken, wat een levertransplantatie kan vereisen of kan leiden tot de dood.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie en nierinsufficiëntie. Onderliggende leveraandoeningen verhogen het risico op paracetamolgerelateerde leverschade. Patiënten bij wie een verminderde lever- of nierfunctie is vastgesteld, dienen medisch advies in te winnen alvorens dit geneesmiddel in te nemen.

Het in één keer innemen van meerdere dagelijkse doses kan ernstige schade aan de lever toebrengen. In dergelijke gevallen treedt geen bewusteloosheid op. Er dient echter wel direct medische hulp te worden ingeroepen, zelfs wanneer de patiënt zich goed voelt, vanwege het risico op onomkeerbare schade aan de lever (zie rubriek 4.9).

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van paracetamol aan patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie, lichte tot matige leverinsufficiëntie (incl. Syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9), acute hepatitis, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, uitdroging en chronische ondervoeding.

Het risico op overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrotische alcoholische leveraandoeningen. In geval van chronisch alcoholisme is voorzichtigheid geboden. De dagelijkse dosis mag dan de 2 gram niet overschrijden. Gedurende de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden gebruikt.

In geval van hoge koorts, symptomen van een secundaire infectie of het aanhouden van symptomen, moet de behandeling worden heroverwogen.

Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.

Gevalen van leverinsufficiëntie of leverfalen zijn gemeld bij patiënten met glutathiondepletie, zoals bij patiënten met ernstige ondervoeding, anorexia of een lage body mass index, of patiënten die

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 of 10

chronisch te veel alcohol gebruiken. Bij patiënten met een toestand van glutathiondepletie zoals sepsis, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose verhogen (zie rubriek 4.9).

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt toegediend, vanwege een verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA), met name bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijvoorbeeld chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.

Effect op laboratoriumtesten

Paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidaseperoxidase.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 108,0 mg sorbitol in elke capsule. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 20,0 mg propyleenglycol in elke capsule.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en daardoor kunnen er interacties optreden met andere geneesmiddelen die dezelfde metaboliseroute volgen of die route kunnen remmen of induceren. Bij chronisch alcoholmisbruik en bij gebruik van geneesmiddelen die leverenzymen induceren, zoals barbituraten en tricyclische antidepressiva, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige inname met enzyminducerende middelen (zie rubriek 4.9 Overdosering).

In geval van gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de klaring van paracetamol met 50% vermindert doordat het de conjugatie van paracetamol met glucuronzuur verhindert.

Paracetamol kan de halfwaardetijd van chlooramfenicol doen toenemen.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door metoclopramide of domperidon, en cholestyramine kan de absorptie van paracetamol verminderen.

Het anticoagulerende effect van warfarine en andere coumarines kan toenemen bij langdurig, regelmatig gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen tot gevolg. Er is geen significant effect wanneer incidenteel een dosis wordt ingenomen.

Bij gelijktijdig chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine komt neutropenie vaak voor, waarschijnlijk door een verminderd metabolisme van zidovudine als gevolg van competitieve verhindering van conjugatie. Gelijktijdige inname van paracetamol en zidovudine zou daarom alleen op medisch advies plaats moeten vinden.

Salicylamide kan de halfwaardetijd van paracetamol verlengen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 of 10

Isoniazide zorgt voor een afname van de klaring van paracetamol, wat mogelijk de werking en/of toxiciteit van paracetamol versterkt, door vermindering van metabolisme in de lever.

Gelijktijdige inname van paracetamol met lamotrigine zorgt voor afname van de biobeschikbaarheid van lamotrigine, waardoor de werking mogelijk afneemt door mogelijke inductie van metabolisme in de lever.

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap, 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 duidt erop dat paracetamol niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. 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 gebruikt indien dit klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste werkzame dosis en in de geringst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er is geen melding gemaakt van ongewenste effecten op kinderen die borstvoeding hebben gekregen. Paracetamol HTP liquid caps 500 mg kan daarom in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van paracetamol op de vruchtbaarheid.

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

Paracetamol HTP liquid caps 500 mg heeft voor zover bekend geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In therapeutische dosering treden weinig bijwerkingen op.

De volgende frequenties kunnen worden vermeld: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zelden: Agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische purpura, leukopenie, hemolytische anemie.

Zeer zelden: Pancytopenie.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Allergieën (exclusief angio-oedeem).

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 of 10

Zeer zelden: Overgevoeligheidsreactie (angio-oedeem, ademhalingsproblemen, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer zelden: Hypoglykemie.

Psychische stoornissen:

Zelden: Depressie, verwardheid, hallucinaties.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: Tremor, hoofdpijn.

Oogaandoeningen:

Zelden: Afwijkingen in het gezichtsvermogen.

Hartaandoeningen:

Zelden: Oedeem.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: Bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAIDs (analgetisch astma).

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden: Bloeding, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht.

Zeer zelden: Hepatotoxiciteit.

Hoeveelheden van slechts 6 gram paracetamol kunnen al leverbeschadiging veroorzaken (bij kinderen boven 140 mg/kg); grotere hoeveelheden veroorzaken irreversibele levernecrose. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria.

Zeer zelden: Exantheem, ernstige huidreacties.

Niet bekend: Acute gegeneraliseerde exanthemeateuze pustulosis (AGEP), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: Steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierinsufficiëntie, interstitiële nefritis, hematurie, anurie).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: Duizeligheid (exclusief vertigo), malaise, koorts, sedatie, een niet nader gespecificeerde geneesmiddelinteractie.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: Overdosering en intoxicatie.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 of 10

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er bestaat een risico op intoxicatie met paracetamol, met name bij ouderen, jonge kinderen en patiënten met leverstoornissen, in gevallen van chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzym-inducerende geneesmiddelen gebruiken. Overdosering kan fataal zijn. Zie ook rubriek 5.2.

Symptomen

De symptomen van paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en buikpijn en deze symptomen treden meestal op binnen 24 uur na inname. Bij een overdosis paracetamol van 140 mg/kg kan matige leverschade optreden als gevolg van levercytolyse. Vanaf 200 mg/kg kan ernstige leverschade optreden, wat resulteert in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, wat kan leiden tot coma en de dood. Gelijktijdig zijn verhoogde gehalten van levertransaminase (AST en ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met lagere prothrombinegehalten, die 12 tot 48 uur na toediening kunnen optreden. Klinische manifestaties van leverschade zijn meestal pas na twee dagen zichtbaar en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.

Behandeling

Onmiddellijke ziekenhuisopname is noodzakelijk, zelfs als er geen symptomen van overdosering aanwezig zijn.

Na een overdosis moet zo snel mogelijk vóór het begin van de behandeling een bloedmonster worden genomen om het paracetamolgehalte vast te stellen.

In het geval van een grote overdosis, wat mogelijk resulteert in ernstige intoxicatie, kan absorptiereducerende therapie worden gebruikt: maagspoeling indien deze binnen 1 uur na inname en toediening van actieve kool kan worden uitgevoerd.

De behandeling omvat de toediening van het tegengif N-acetylcysteïne (NAC) of methionine, intraveneus of mondeling (zo ja, geen actieve kool toedienen!), indien mogelijk vóór het 10e uur na de inname. NAC kan de prognose echter zelfs tot 36 uur na inname verbeteren als de paracetamolconcentratie nog aantoonbaar is. Verdere behandeling is symptomatisch.

Levertesten dienen te worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en iedere 24 uur te worden herhaald. In de meeste gevallen zullen de hepatische transaminasen binnen een tot twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Gastro-intestinale symptomen zoals boeren en misselijkheid kunnen worden verwacht met hoge doses natriumbicarbonaat. Hoge doses natriumbicarbonaat kan ook hypernatriëmie veroorzaken; de elektrolyten moeten worden gemonitord en de patiënt moet dienovereenkomstig worden behandeld.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 8 of 10

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica, anilides, ATC-code: N02BE01.

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is tot nu toe niet volledig opgehelderd. Het effect lijkt te berusten op remming van het enzym prostaglandinesynthetase, maar het ontbreken van een ontstekingsremmend effect kan hierdoor niet worden verklaard. Mogelijk speelt de verdeling van paracetamol over het lichaam en dus de plaats waar remming van prostaglandinesynthetase plaatsvindt ook een rol. Paracetamol heeft als voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAID's bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn.

Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAID's voor het bestrijden van pijn en koorts. In een onderzoek naar acute pijn met paracetamol was er bij mensen in nuchtere en niet-nuchtere toestand geen verschil in het moment waarop er verlichting van de pijn optrad.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd.

De maximale plasmaconcentratie wordt na 15 minuten tot 1,5 uur na inname bereikt. De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt na de inname van reguliere paracetamolcapsules.

Distributie

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen. De concentratie in speeksel en moedermelk is gerelateerd aan de concentratie in plasma.

Biotransformatie

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteïne (ca. 3%). Een klein deel van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van cytochroom P-450 omgezet in een zeer reactieve metaboliet die normaliter snel wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion. Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging.

Eliminatie

Paracetamol wordt hoofdzakelijk uitgescheiden met de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van het glucuronide (60-80%) en het sulfaatconjugaat (20-30%), en ca. 5% onveranderd.

De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur. In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring minder dan 10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en diens metabolieten vertraagd. Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 9 of 10

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen speciale vereisten.

Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen voor de evaluatie van de toxiciteit voor de voortplanting en de ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsulevulling

Macrogol 400

Propyleenglycol (E1520)

Silica, colloïdaal gehydrateerd

Gezuiverd water

Capsulewand

Gelatine

Vloeibare sorbitol (E420)

Titaandioxide

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doosje met PVC/PVDC-Alu blisterverpakking (90 GSM-30 µm) met 20 zachte capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

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

Healthypharm B.V.

Van de Reijtstraat 31-E

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V. Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Paracetamol HTP liquid caps 500 mg, zachte capsules	RVG 133751	
500 mg paracetamol		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 10 of 10

4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 133751

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juli 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2024	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------