

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje
DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje
DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje
DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Paracetamol.....250 mg

Voor één zakje.

Hulpstoffen met bekend effect: één zakje bevat 6,8 mg natriumbenzoaat (E211), sporen van benzylalcohol.

Voor de volledig lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

Paracetamol.....500 mg

Voor één zakje.

Hulpstoffen met bekend effect: één zakje bevat 14 mg natriumbenzoaat (E211), sporen van benzylalcohol.

Voor de volledig lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Paracetamol.....500 mg

Voor één zakje.

Hulpstoffen met bekend effect: één zakje bevat 14 mg natriumbenzoaat (E211), 0,3 mg sorbitol (E420), 0,2 mg benzylalcohol, sporen van zwaveldioxide (E220).

Voor de volledig lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

Paracetamol.....1000 mg

Voor één zakje.

Hulpstoffen met bekend effect: één zakje bevat 27 mg natriumbenzoaat (E211), sporen van benzylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat in zakje

Wit of bijna wit tot lichtgeel poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

DAFALGAN Instant is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts.

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Dit geneesmiddel is GEÏNDICEERD VOOR GEBRUIK BIJ ADOLESCENTEN EN KINDEREN met een gewicht van 14 tot 50 kg (ongeveer 2 tot 15 jaar oud).

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Dit geneesmiddel is GEÏNDICEERD VOOR GEBRUIK BIJ VOLWASSENEN, ADOLESCENTEN EN KINDEREN met een gewicht van meer dan 27 kg (ongeveer 8 jaar of ouder).

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

Dit geneesmiddel is GEÏNDICEERD VOOR GEBRUIK BIJ VOLWASSENEN EN ADOLESCENTEN met een gewicht van 50 kg of meer (ouder dan 15 jaar).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De laagst effectieve dosis dient men gewoonlijk zo kort mogelijk toe te dienen.

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Bij kinderen en adolescenten moet men de dosering naleven die bepaald is in functie van het gewicht van de patiënt. Dit betekent dat men een geschikte dosering moet kiezen. De leeftijdsindicaties in functie van het gewicht zijn enkel als richtlijn aangegeven.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol is 60 mg/kg/dag, te verdelen over 4 of 6 innames, *dit betekent* ongeveer 15 mg/kg elke 6 uur of 10 mg/kg elke 4 uur (zie rubriek 4.9).

Lichaamsgewicht (leeftijdsindicatie)	Dosering per inname	Inname- interval	Maximale dagelijkse dosis
14 kg tot <21 kg (2 tot <6 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	6 uur	14 kg tot <17 kg: 750 mg paracetamol per dag (3 zakjes) 17 kg tot <21 kg: 1000 mg paracetamol per dag (4 zakjes))
21 kg tot <27 kg (6 tot <8 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	Minstens 4 uur	21 kg tot <25 kg: 1250 mg paracetamol per dag (5 zakjes)) 25 kg tot <27 kg: 1500 mg paracetamol per dag (6 zakjes)

<i>27 kg tot <41 kg (8 tot <10 jaar)</i>	<i>500 mg paracetamol (2 zakjes)</i>	<i>6 uur</i>	<i>27 kg tot <34 kg: 1500 mg paracetamol per dag (6 zakjes)</i> <i>34 kg tot <41 kg: 2000 mg paracetamol per dag (8 zakjes)</i>
<i>41 kg tot <50 kg (10 tot ≤15 jaar)</i>	<i>500 mg paracetamol (2 zakjes)</i>	<i>Minstens 4 uur</i>	<i>41 kg tot <46 kg: 2500 mg paracetamol per dag (10 zakjes)</i> <i>46 kg tot <50 kg: 3000 mg paracetamol per dag (12 zakjes)</i>

Waarschuwing: Houd met alle geneesmiddelen rekening om een overdosis te voorkomen, dus ook geneesmiddelen die zonder voorschrift zijn verkregen (zie rubriek 4.4).

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Bij kinderen en adolescenten **moet men de dosering naleven die bepaald is in functie van het gewicht van de patiënt**. Dit betekent dat men een geschikte dosering moet kiezen. De leeftijdsindicaties in functie van het gewicht zijn enkel als richtlijn aangegeven.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol is 60 mg/kg/dag, te verdelen over 4 of 6 innames, dit betekent ongeveer 15 mg/kg elke 6 uur of 10 mg/kg elke 4 uur (zie rubriek 4.9).

Lichaamsgewicht (leeftijdsindicatie)	Dosering per inname	Inname- interval	Maximale dagelijkse dosis
<i>27 kg tot <41 kg (8 tot <10 jaar)</i>	<i>500 mg paracetamol (1 zakje)</i>	<i>6 uur</i>	<i>27 kg tot <34 kg: 1500 mg paracetamol per dag (3 zakjes)</i> <i>34 kg tot <41 kg: 2000 mg paracetamol per dag (4 zakjes)</i>
<i>41 kg tot <50 kg (10 tot ≤15 jaar)</i>	<i>500 mg paracetamol (1 zakje)</i>	<i>Minstens 4 uur</i>	<i>41 kg tot <46 kg: 2500 mg paracetamol per dag (5 zakjes)</i> <i>46 kg tot <50 kg: 3000 mg paracetamol per dag (6 zakjes)</i>

≥ 50 kg (>15 jaar)	500 mg tot 1000 mg paracetamol (1 tot 2 zakjes)	Minstens 4 uur	3000 mg paracetamol per dag (6 zakjes)
-------------------------------	---	----------------	---

Bij volwassenen en adolescenten die 50 kg of meer wegen, is de gebruikelijke dagelijkse dosis 3000 mg paracetamol per dag, *dit betekent 6 zakjes*. Bij intensere pijn mag de **maximale dosering** echter worden verhoogd tot **4000 mg** per dag, *dit betekent 8 zakjes* per dag alleen op medisch advies bij patiënten met een gewicht van 50 kg of meer en zonder bijkomende risicofactoren voor hepatotoxiciteit.

Waarschuwing: Houd met alle geneesmiddelen rekening om een overdosis te voorkomen, dus ook geneesmiddelen die zonder voorschrift zijn verkregen (zie rubriek 4.4).

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

Lichaamsgewicht (leeftijdsindicatie)	Dosering per inname	Inname- interval	Maximale dagelijkse dosis
≥ 50 kg (>15 jaar)	1000 mg paracetamol (1 zakje)	Minstens 4 uur	3000 mg paracetamol per dag (3 zakjes)

De gebruikelijke dagelijkse dosis is 3000 mg paracetamol per dag, *dit betekent 3 zakjes*. Bij intensere pijn mag de **maximale dosering** echter worden verhoogd tot **4000 mg** per dag, *dit betekent 4 zakjes* per dag alleen op medisch advies bij patiënten met een gewicht van 50 kg of meer en zonder bijkomende risicofactoren voor hepatotoxiciteit.

Waarschuwingen:

- Deze formulering bevat 1000 mg paracetamol (1 g) in elk zakje, u mag geen twee zakjes tegelijk innemen.
- Houd met alle geneesmiddelen rekening om een overdosis te voorkomen, dus ook geneesmiddelen die zonder voorschrift zijn verkregen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Kinderen en adolescenten met een gewicht van 14 kg tot 50 kg (ongeveer 2 tot 15 jaar oud): zie bovenstaande dosering.

Kinderen die **minder wegen dan 14 kg** (2 jaar of jonger): andere formuleringen en sterktes moeten worden gebruikt.

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Kinderen en adolescenten die **meer dan 27 kg wegen** (ongeveer 8 jaar of ouder): zie bovenstaande dosering.

Kinderen die **minder wegen dan 27 kg** (8 jaar of jonger): andere sterktes van dit geneesmiddel moeten worden gebruikt.

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje:

Adolescenten die **50 kg of meer wegen** (ouder dan 15 jaar): zie bovenstaande dosering.

Adolescenten met een gewicht van **minder dan 50 kg-** (15 jaar of jonger): andere sterktes van dit geneesmiddel moeten worden gebruikt.

Bijzondere populaties

Overweeg de laagst meest efficiënte dagelijkse dosis, zonder de maximale aanbevolen dosis: 60 mg/kg/dag of 3000 mg/dag (afhankelijk van welke lager is), te overschrijden in de volgende situaties:

- Chronische ondervoeding (lage reserves leverglutathion),
- Dehydratatie.
- Volwassenen die minder dan 50 kg wegen.

Bejaarde patiënten

Bij geriatrie patiënten is doorgaans geen aanpassing van de dosis nodig. Er moet echter rekening mee worden gehouden met bijkomende risicofactoren, waarvan sommige vaker voorkomen bij ouderen, en waarvoor aanpassing van de dosis nodig is.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met nierfunctiestoornissen moet, behoudens medisch advies, het minimale interval tussen elke inname worden aangepast en moet de maximale dagelijkse dosis worden verlaagd volgens onderstaand schema: :

Creatinineklaring	Doseerinterval	Maximale dagelijkse dosis
cl 10-50 ml/min	6 uur	3000 mg (3 g)/dag
cl <10 ml/min	8 uur	2000 mg (2 g)/dag

Leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3) en chronisch alcoholisme

De dosis moet worden verminderd of het interval tussen twee innames vergroot. De dagelijkse dosis paracetamol mag niet hoger dan 2000 mg/dag zijn in de volgende situaties:

- Hepatocellulaire insufficiëntie (licht tot matig),
- Syndroom van Gilbert (erfelijke niet-hemolytische geelzucht),
- Chronisch alcoholisme

Chronische alcoholconsumptie kan de grens van paracetamoltoxiciteit verlagen. Bij deze patiënten dient het interval tussen twee dosissen minimaal 8 uur te zijn.

Wijze van toediening

Alleen voor oraal gebruik. Het granulaat moet rechtstreeks in de mond op de tong worden gelegd en zonder water worden doorgeslikt. Men mag niet op het granulaat kauwen.

Duur van de behandeling

Als de pijn langer dan 5 dagen aanhoudt, of de koorts langer dan 3 dagen, of in het geval van onvoldoende efficiëntie of als er zich andere tekenen voordoen, moet de behandeling opnieuw worden beoordeeld.

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als de pijn langer dan 5 dagen of koorts langer dan 3 dagen aanhoudt, of in geval van onvoldoende efficiëntie of als er zich andere tekenen voordoen, mag u de behandeling niet verderzetten zonder uw arts te raadplegen.

Om het risico van een overdosis te voorkomen:

- Controleer of andere geneesmiddelen geen paracetamol bevatten (geneesmiddelen met of zonder voorschrift verkregen),
- Respecteer de aanbevolen maximale dosissen **zonder het maximaal aantal zakjes per dag te overschrijden** (zie rubrieken 4.2 “Doseertabel” en 4.9).

Verschillende dagelijkse dosissen in één keer innemen kan de lever ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt niet altijd op. Raadpleeg onmiddellijk een arts in geval van een overdosis, zelfs als de patiënt zich goed voelt, wegens het risico op onherstelbare leverschade (zie rubriek 4.9).

Het is niet aanbevolen om tijdens de behandeling alcohol te drinken.

Risicofactoren voor leveraandoeningen

Voorzichtigheid is geboden in geval van de volgende risicofactoren die de grens van levertoxiciteit kunnen verlagen. De dosis dient aangepast te worden en de maximale dagelijkse dosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden (zie rubriek 4.2):

- Lichaamsgewicht lager dan 50 kg bij adolescenten en volwassenen,
- Lichte tot matige hepatocellulaire insufficiëntie,
- Nierinsufficiëntie,
- Syndroom van Gilbert (erfelijke niet-hemolytische geelzucht),
- Chronisch alcoholisme,
- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfuncties,
- Glucose-6-fosfaat dehydrogenase-deficiëntie,
- Hemolytische anemie,
- Chronische ondervoeding (lage reserves van leverglutathion), anorexie, cachexie, vasten
- Dehydratatie.

Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, dehydratatie en chronische ondervoeding (lage reserves leverglutathion) zijn eveneens risicofactoren voor het ontwikkelen van hepatotoxiciteit en factoren die de grens van levertoxiciteit mogelijk kunnen verlagen. Bij deze patiënten mag de maximale dagelijkse dosis zeker niet overschreden worden.

De behandeling moet worden stopgezet indien acute, virale hepatitis optreedt.

Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen

Metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA)

Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals een ernstige nieraandoening en sepsis of bij patiënten met ondervoeding of andere bronnen van glutathiontekort (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 nauwlettende 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.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen en adolescenten die behandeld worden met de aanbevolen maximale dagelijkse dosis van 60 mg/kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd, behalve in het geval van ondoeltreffendheid. In geval van aanhoudende koorts moet een arts worden geraadpleegd.

Ernstige huidreacties

Paracetamol kan ernstige huidreacties veroorzaken. Patiënten moeten geïnformeerd worden over de eerste tekenen van deze ernstige huidreacties. Zodra men het begin van huiduitslag of een ander teken van overgevoeligheid vaststelt, moet de behandeling worden gestaakt.

Hoofdpijn door overmatig gebruik van medicatie

Bij langdurig, hoog gedoseerd of onjuist gebruik van pijnstillers bij patiënten met chronische hoofdpijn, kan hoofdpijn optreden of verergeren en mag niet worden behandeld met hogere doses van dit geneesmiddel. In dergelijke gevallen moet het gebruik van pijnstillers worden gestaakt op medisch advies.

Hulpstoffen met bekend effect

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Dit middel bevat 6,8 mg natriumbenzoaat (E211) per zakje.

Dit middel bevat sporen van benzylalcohol per zakje. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Wegens gevaar voor ophoping en toxiciteit (metabole acidose), moet men voorzorgen nemen bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en bij mensen met lever- of nierinsufficiëntie. Dit middel mag niet langer dan één week worden gebruikt bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar).

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

Dit middel bevat 14 mg natriumbenzoaat (E211) per zakje.

Dit middel bevat sporen van benzylalcohol per zakje. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Wegens gevaar voor ophoping en toxiciteit (metabole acidose), moet men voorzorgen nemen bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en bij mensen met lever- of nierinsufficiëntie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Dit middel bevat 14 mg natriumbenzoaat (E211) per zakje.

Dit middel bevat 0,3 mg sorbitol (E420) per zakje. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van het gelijktijdig toedienen van producten die sorbitol (of fructose) bevatten en met de inname

van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik.

Dit middel bevat 0,2 mg benzylalcohol per zakje. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Wegens gevaar voor ophoping en toxiciteit (metabole acidose), moet men voorzorgen nemen bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en bij mensen met lever- of nierinsufficiëntie. Dit geneesmiddel bevat sporen van zwaveldioxide (E220). In zeldzame gevallen kan zwaveldioxide (E220) ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken. Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

Dit middel bevat 27 mg natriumbenzoaat (E211) per zakje.

Dit middel bevat sporen van benzylalcohol per zakje. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Wegens gevaar voor ophoping en toxiciteit (metabole acidose), moet men voorzorgen nemen bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en bij mensen met lever- of nierinsufficiëntie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- **Probenecid**

Het innemen van probenecid verhindert de binding van paracetamol met glucuronzuur, wat leidt tot een verminderde paracetamolklaring met een factor van ca. 2. Bij patiënten die tegelijk probenecid innemen, moet de dosis paracetamol worden verminderd.

- **Salicylamide**

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

- **Enzymatische inductoren en alcohol**

Paracetamol wordt in hoofdzaak in de lever gemetaboliseerd. Bepaalde metabolieten van paracetamol zijn hepatotoxisch, en gelijktijdige inname van krachtige enzymatische inductoren kan daarom leiden tot hepatotoxische reacties, vooral wanneer hoge dosissen paracetamol worden ingenomen. Krachtige enzymatische inductoren omvatten, maar zijn niet beperkt tot, barbituraten, isoniazide, carbamazepine, rifampicine, ethanol en bepaalde anti-epileptica.

- **Fenytoïne**

Patiënten die een behandeling met fenytoïne krijgen, moeten vermijden om grote en/of chronische dosissen paracetamol in te nemen.

Patiënten moeten op tekenen van hepatotoxiciteit gecontroleerd worden.

- **Zidovudine**

Gelijktijdige inname van paracetamol en AZT (zidovudine) versterkt de neiging tot neutropenie. Daarom mag dit geneesmiddel alleen op medisch advies samen met AZT worden toegediend.

- **Cholestyramine**

Cholestyramine vermindert de opname van paracetamol en mag daarom niet binnen één uur na de inname van paracetamol worden toegediend.

- **Flucloxacilline**

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt ingenomen, omdat gelijktijdige inname geassocieerd werd met metabole acidose met hoge anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

- Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die maaglediging versnellen, zoals metoclopramide, versnelt de absorptie en het begin van het effect van paracetamol.
- Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die maaglediging vertragen, kan de absorptie en het begin van het effect van paracetamol vertragen.
- Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd met voeding of melk.

Interacties die voorzorgsmaatregelen voor gebruik vereisen

Herhaaldelijke inname van paracetamol gedurende meer dan één week versterkt het effect van antistollingsmiddelen, vooral warfarine. Daarom mag langdurige toediening van paracetamol bij patiënten die met antistollingsmiddelen werden behandeld alleen onder medisch toezicht plaatsvinden.

Gelijktijdig gebruik van paracetamol met cumarinen zoals warfarine, kan leiden tot lichte variaties van de INR-waarden. In dit geval moeten de INR-waarden intensiever worden opgevolgd tijdens de periode van de gelijktijdige inname en ook gedurende één week nadat de behandeling met paracetamol is stopgezet.

Af en toe paracetamol innemen heeft geen belangrijke gevolgen voor de neiging tot bloedingen.

Interacties met paramedische tests

Paracetamol kan interfereren met de bepaling van urinezuur in het bloed door middel van de fosforwolframzuurmethode en bloedsuikertesten met behulp van glucose-oxidase-peroxidase. Paracetamol verhoogt de plasmaniveaus van acetylsalicylzuur en chlooramfenicol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duidt niet op misvorming of foeto-/neonatale toxiciteit. Epidemiologisch onderzoek naar de neurologische ontwikkeling bij kinderen blootgesteld aan paracetamol in de baarmoeder toont onduidelijke resultaten aan.

Indien dit klinisch nodig is, kan paracetamol tijdens de zwangerschap worden gebruikt, maar dan wel in de laagste effectieve dosis, gedurende een zo kort mogelijke tijd en met de laagst mogelijke frequentie.

Borstvoeding

Na orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Paracetamol wordt echter compatibel met borstvoeding beschouwd. Desalniettemin moet voorzichtigheid worden betracht bij het toedienen van DAFALGAN Instant aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Wegens het potentiële mechanisme van inwerking op cyclooxygenase- en prostaglandine-synthese, kan paracetamol de vruchtbaarheid bij vrouwen benadelen door invloed op de eisprong. Dit is omkeerbaar wanneer de behandeling wordt stopgezet.

Tijdens één onderzoek bij dieren werden effecten op de mannelijke vruchtbaarheid vastgesteld (zie rubriek 5.3). De relevantie van deze effecten bij mensen is niet bekend.

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

In de volgende tabel staan de bijwerkingen vermeld. De bijwerkingen zijn ingedeeld per systeem/orgaanklasse (SOC). De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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 beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Zelden ($\geq 1/10.000,$ $< 1/1.000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie	
Immuunsysteem-aandoeningen	Overgevoeligheid ¹		Anafylactische reactie (inclusief lage bloeddruk) ¹ , anafylactische shock ¹ , angio-oedeem (Quincke's oedeem) ¹
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Bronchospasme
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Metabole acidose met verhoogde anion gap
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Pijn in de onderbuik, diarree		
Lever- en galaandoeningen			Toegenomen leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag ¹ , purpura ² , netelroos ¹ , erytheem ¹	Ernstige huidreacties ¹	Vaste medicatiereactie
¹ Wanneer deze bijwerkingen zich voordoen, moet men de inname van dit geneesmiddel en aanverwante geneesmiddelen voor altijd stopzetten. ² Bij het optreden van deze bijwerking moet het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestopt. Het gebruik van het product kan alleen worden hervat na medisch advies.			

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 worden 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

4.9 Overdosering

Er bestaat een risico van overdosis, vooral bij patiënten met een leveraandoening, in gevallen van chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzymatische inductoren krijgen toegediend. Een overdosis kan fataal zijn, vooral in deze gevallen.

Hepatotoxiciteit treedt vaak binnen 24 tot 48 uur na inname op. Overdosering kan fataal zijn. Bij een overdosis dient er onmiddellijk medische hulp ingeroepen te worden, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen:

Symptomen die gewoonlijk binnen 24 uur opduiken zijn misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, onwel worden, diaforese en pijn in de onderbuik.

Een overdosis met acute inname van paracetamol bij volwassenen of kinderen veroorzaakt cytolytische hepatitis die mogelijk kan leiden tot volledige en onomkeerbare necrose, die leidt tot hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose (die in bepaalde gevallen een oorsprong kan hebben in melkzuur of pyroglutaminezuur) en encefalopathie, die coma en de dood kunnen veroorzaken.

Simultaan werden verhoogde niveaus levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactodehydrogenase en bilirubine waargenomen, samen met verminderde protrombineniveaus die 12 tot 48 uur na inname kunnen optreden. Klinische symptomen van leverschade zijn gewoonlijk zichtbaar in het begin na 1 tot 2 dagen en bereiken een maximum na 3 tot 4 dagen.

Een overdosis kan ook leiden tot acute pancreatitis, acute nierinsufficiëntie en verspreide intravasculaire stolling.

Noodprocedure:

- de behandeling stoppen,
- de patiënt onmiddellijk naar een ziekenhuis brengen,
- bloedafname om de initiële plasmaconcentratie paracetamol te bepalen, maar niet eerder dan 4 uur na de inname van paracetamol,
- snelle verwijdering van het ingenomen geneesmiddel via een maagspoeling, gevolgd door toediening van geactiveerde kool (adsorbent) binnen het uur na inname,
- toediening van het antidotum N-acetylcysteïne via intraveneuze of orale weg, indien mogelijk, binnen 8 uur na inname,
- symptomatische behandeling moet geïmplementeerd worden,
- voer levertesten uit aan het begin van de behandeling en herhaal die elke 24 uur. In de meeste gevallen worden de levertransaminasen opnieuw normaal binnen 1 tot 2 weken, waarbij de

leverfunctie volledig wordt hersteld. In zeer ernstige gevallen kan echter een levertransplantatie nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ANDERE ANALGETICA EN ANTIPYRETICA – ANILIDEN, **ATC-code:** N02BE01

N: Centrale zenuwstelsel

Werkingsmechanisme:

Het werkingsmechanisme als pijnstiller is nog niet volledig duidelijk. Paracetamol werkt mogelijk in hoofdzaak door het remmen van prostaglandine-synthese in het centrale zenuwstelsel, en in mindere mate via een perifere werking door het blokkeren van de opwekking van pijnimpulsen. De perifere werking kan ook te wijten zijn aan een remming van de prostaglandine-synthese of de remming van de synthese of werkingen van andere stoffen die pijnreceptoren gevoelig maken voor mechanische of chemische stimulatie.

Waarschijnlijk produceert paracetamol antipyrese door centraal in te werken op het hypothalamische warmteregelingscentrum om perifere vaatverwijding te produceren, wat resulteert in een grotere bloeddoorstroming in de huid, zweten en warmteverlies. De centrale werking impliceert mogelijke remming van prostaglandine-synthese in de hypothalamus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van paracetamol via orale weg is snel en volledig. Maximale plasmaconcentraties worden 30 tot 60 minuten na inname bereikt.

Distributie

Paracetamol wordt snel via alle weefsels verspreid. De concentraties zijn vergelijkbaar in bloed, speeksel en plasma. De binding aan eiwitten is gering. Tijd tot aan de piekconcentratie: 0,5 – 2 uur; piekplasmaconcentraties: 5 – 20 microgram (µg)/ml (bij dosissen tot 50 mg); tijd tot piekeffect: 1 – 3 uur; werkingsduur: 3 – 4 uur.

Biotransformatie

Paracetamol wordt in hoofdzaak in de lever gemetaboliseerd volgens twee metabole hoofdroutes: glucuronzuur en zwavelzuurconjugaten. Deze laatste route is sneller verzadigd bij dosissen die hoger zijn dan de therapeutische dosis. Een minder belangrijke route, gekatalyseerd door het cytochroom P450, resulteert in de vorming van een tussenreagens (N-acetyl-p-benzoquinone imine) dat in normale gebruiksomstandigheden snel ontgift wordt door verminderde glutathion en in de urine wordt afgevoerd, na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur.

Omgekeerd, wanneer massale intoxicatie optreedt, neemt de hoeveelheid van dit toxische metaboliet toe.

Eliminatie

De eliminatie gebeurt in hoofdzaak via de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt binnen 24 uur via de nieren afgevoerd, voornamelijk als glucuronide (60 tot 80%) en sulfaatconjugaten (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt in ongewijzigde vorm afgevoerd. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Fysiopathologische variaties:

Nierinsufficiëntie: in geval van ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2) wordt de eliminatie van paracetamol en bijhorende metabolieten vertraagd.

Leverfunctiestoornissen: het metabolisme van paracetamol is gewijzigd bij patiënten met chronische leverfunctiestoornissen, wat wordt aangetoond door hogere plasmaconcentraties paracetamol en een langere eliminatiehalfwaardetijd (zie rubriek 4.2).

Bejaarde mensen: het conjugatievermogen is niet gewijzigd (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje

Basisch butylmethacrylaatcopolymeer, polyacrylaatdispersie 30%, hydrofoob colloïdaal silicium, mannitol (E421), crospovidon, natriumbenzoaat (E211), sucralose (E955), aardbeiaroma (bevat Arabische gom E414, sporen van benzylalcohol).

DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje

Basisch butylmethacrylaatcopolymeer, polyacrylaatdispersie 30%, hydrofoob colloïdaal silicium, mannitol (E421), crospovidon, natriumbenzoaat (E211), sucralose (E955), rode vruchtenaroma (bevat sporen van benzylalcohol).

DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje

Basisch butylmethacrylaatcopolymeer, polyacrylaatdispersie 30%, hydrofoob colloïdaal silicium, mannitol (E421), crospovidon, natriumbenzoaat (E211), sucralose (E955), agrumaroma (bevat maltodextrine, sorbitol E420, Arabische gom E414, sporen van zwaveldioxide E220, benzylalcohol).

DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje

Basisch butylmethacrylaatcopolymeer, polyacrylaatdispersie 30%, hydrofoob colloïdaal silicium, mannitol (E421), crospovidon, natriumbenzoaat (E211), sucralose (E955), rode vruchtenaroma (bevat sporen van benzylalcohol).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyester/aluminium/polyethyleen zakjes

Verpakkingen met 8, 10, 16 of 20 zakjes.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

UPSA SAS
3, Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Frankrijk

Plaatselijke vertegenwoordiger:
UPSA Belgium SA/NV
Boulevard Louis Schmidlaan 87
1040 Etterbeek
België

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

DAFALGAN Instant Junior aardbei 250 mg granulaat in zakje: BE597520
DAFALGAN Instant rode vruchten 500 mg granulaat in zakje: BE597537
DAFALGAN Instant agrum 500 mg granulaat in zakje: BE597546
DAFALGAN Instant Forte rode vruchten 1 g granulaat in zakje: BE597555

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22/03/2022

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 08/2025