SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL
Panadol Fasttabs, 500 mg filmomhulde tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING
Paracetamol 500 mg.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM
Filmomhulde tablet.
De tablet kan worden verdeeld in twee gelijke doses.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties
Symptomatische behandeling van koorts en pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Panadol Fasttabs is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar of ouder.

Adolescenten en kinderen van 6 jaar en meer (lichaamsgewicht < 50 kg):
De gebruikelijke dosis is 15 mg/kg per keer, tot maximaal 4 maal per dag.

Het toedieningsinterval dient tenminste 4 uur te bedragen. De maximale doses zijn 15 mg/kg per inname en 60 mg/kg/dag.

Gewicht (kg)	Leeftijd (jaar)	Dosering (500 mg)	Frequentie van dosering
20-28	6-8 jaar	½ tablet	Max 4 keer per dag
29-40	9-11 jaar	1 tablet	Max 4 keer per dag
41-50	12-14 jaar	1 tablet	Max 4 keer per dag

Adolescenten en volwassenen (lichaamsgewicht > 50 kg):
De gebruikelijke dosis is 500 mg à 1 g per keer, zo nodig respectievelijk elke 4 of 6 uur te herhalen, tot 3 g per dag. In geval van meer intense pijn of koorts, kan de dagdosis worden verhoogd tot 4 g per dag.

Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen. De maximale doses zijn 1 g per keer en 3 g per dag.

Voor volwassenen die minder dan 50 kg wegen, is de maximale dagdosis 60 mg/kg/dag.

Algemeen:
- De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden en mag niet langer zijn dan de periode waarin de symptomen aanwezig zijn. Maximaal continu gebruik zonder medisch advies: 3 dagen.
- De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt.
- Niet gelijktijdig gebruiken met andere geneesmiddelen die paracetamol bevatten.

- De aangegeven dosis niet overschrijden.

Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholisme
Bij patiënten met een verminderde leverfunctie moet de dosis verlaagd worden of het toedieningsinterval verlengd.

De dagelijkse dosis mag niet meer dan 2 g bedragen in de volgende situaties:
- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (niet-hemolytische erfelijke geelzucht)
- Chronisch alcoholisme

Patiënten die gediagnosticeerd zijn met een verminderde leverfunctie moeten medisch advies inwinnen voor het innemen van deze medicatie. De beperkingen voor het gebruik van paracetamol geneesmiddelen bij patiënten met een verminderde leverfunctie zijn voornamelijk een gevolg van de aanwezigheid van paracetamol in dit geneesmiddel. (zie rubriek 4.4)

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

Glomerulaire filtratie	Dosis
10 – 50 mL/min	500 mg elke 6 uur
< 10 mL/min	500 mg elke 8 uur

Patiënten die gediagnosticeerd zijn met een verminderde nierfunctie moeten medisch advies inwinnen voor het innemen van deze medicatie. De beperkingen voor het gebruik van paracetamol geneesmiddelen bij patiënten met een verminderde nierfunctie zijn voornamelijk een gevolg van de aanwezigheid van paracetamol in dit geneesmiddel. (zie rubriek 4.4).

Ouderen:
Op basis van farmacokinetische gegevens is geen dosisaanpassing nodig. Men moet echter rekening houden met het feit dat nier- en / of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Wijze van toediening
Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, fenacetine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.
- De maximale dosis mag in geen geval overschreden worden. Om het risico van een overdosis te vermijden, mogen geen andere paracetamol-bevattende producten gelijktijdig ingenomen worden.
- Het in eenmaal innemen van meerdere dagdoses kan de lever zeer ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt daarbij niet altijd op. Toch dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, omwille van het risico van irreversibele leverschade (zie rubriek 4.9).
- Voorzichtigheid is geboden bij aanwezigheid van volgende risicofactoren, die de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen: leverinsufficiëntie (waaronder het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik en zeer magere volwassenen (<50 kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2).

- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, dehydratie en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn eveneens risicofactoren voor het optreden van hepatotoxiciteit en kunnen de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden.
- Bij kinderen en adolescenten die behandeld worden met 60 mg / kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd, behalve in het geval van ineffectiviteit.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en haemolytische anemie.
- Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
- Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals 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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever. Sommige metabolieten van paracetamol zijn hepatotoxisch, en daarom kan gelijktijdige toediening met krachtige enzyminductoren (rifampicine, bepaalde anticonvulsiva, enz.) leiden tot hepatotoxische reacties, vooral bij gebruik van hoge doses paracetamol.

- **Colestyramine**: colestyramine kan de absorptie van paracetamol verminderen. 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.
- **Enzyminductoren en alcohol**: het risico van hepatotoxiciteit is mogelijk verhoogd bij gebruik van enzyminductoren zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidone, isoniazide, rifampicine en alcohol. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet worden overschreden (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.9).
- **Probenicide**: probenicide kan de klaring van paracetamol quasi halveren door remming van de conjugatie met glucuronzuur. Een verlaging van de dosis paracetamol moet worden overwogen bij gelijktijdige behandeling met probenicide.
- **Zidovudine**: gelijktijdige toediening van paracetamol en zidovudine kan leiden tot neutropenie en hepatotoxiciteit. Het chronisch/veelvuldig gebruik van paracetamol bij patiënten die met zidovudine worden behandeld, moet worden vermeden. Wanneer chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine noodzakelijk is, moeten de hoeveelheid witte bloedcellen en de leverfunctie worden gecontroleerd, in het bijzonder bij ondervoede patiënten.
- **Vitamine K-antagonisten**: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses paracetamol. In dit geval is een regelmatige controle van de International Normalised Ratio (INR) aanbevolen.
- **Lamotrigine**: afname van de biologische beschikbaarheid van lamotrigine, met een mogelijke vermindering van het therapeutische effect, als gevolg van mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
- **Metoclopramide en domperidon**: versnelde resorptie van paracetamol in de dunne darm als gevolg van de versnelde maaglediging.
- **Flucloxacilline**: 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).
- **Interactie met diagnostische testen**: De toediening van paracetamol kan interfereren met de bepaling van het urinezuurgehalte in het bloed door de fosforwolfraamzuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidasemethode.

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

Paracetamol en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses Panadol Fasttabs worden geen effecten verwacht bij zuigelingen die borstvoeding krijgen. Panadol Fasttabs kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid.

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

Panadol Fasttabs heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Panadol Fasttabs geven weinig bijwerkingen mits de duur van de behandeling en dosering worden opgevolgd.
De frequenties worden als volgt gedefinieerd: 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) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen	Zelden (≥1/10.000, < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, agranulocytose	Anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische reacties	Allergische reacties waardoor de behandeling moet worden stopgezet	Anafylactische shock
Zenuwstelsel-aandoeningen	hoofdpijn		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Buikpijn, diarree nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	Afgenomen leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus	Hepatotoxiciteit	hepatitis
Huid- en	Pruritus, erupties,	Zeer zeldzame	

onderhuidaandoeningen	transpiratie, angio-oedeem, urticaria, erytheem	gevallen van ernstige huidreacties zijn gemeld. Syndroom van Stevens-Johnson	
Nier- en urineweg-aandoeningen		steriele pyurie (troebele urine)	nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	duizeligheid, malaise,		
Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties	overdosis en intoxicatie		
Metabolisme en voedingsstoornissen			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:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

In het geval van overdosering bestaat er een risico op acute hepatotoxiciteit, met name bij ouderen,

jonge kinderen, in geval van lever- of nierfalen, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding, in geval van enzym-inducerende stoffen en bij zeer magere volwassenen (<50 kg).
Hepatotoxiciteit treedt vaak pas 24 tot 48 uur na inname op. Een overdosis kan fataal zijn. In geval van een overdosis moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen:
Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en abdominale pijn verschijnen meestal binnen de eerste 24 uur.
Een ernstige overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) leidt tot acute hepatotoxiciteit, met hepatische cytolyse, leidend tot hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en een encefalopathie die kunnen resulteren in coma en overlijden. Acute pancreatitis is waargenomen, meestal geassocieerd met leverdisfunctie en toxiciteit. Er zijn ook verhoogde concentraties van levertransaminasen (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen in combinatie met een verlengde protrombinetijd (12 tot 48 uur na de toediening).
De drempelwaarde van hepatotoxiciteit kan zijn verlaagd als de bovengenoemde risicofactoren aanwezig zijn.

Behandeling: onmiddellijke medische hulp is vereist in het geval van een overdosis, zelfs zonder symptomen van overdosering.
- bloedafname om de initiële plasmaconcentratie van paracetamol te bepalen
- toediening van het tegengif N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk binnen 8 uur na inname
- toediening van actieve kool, indien mogelijk binnen een uur na inname
- symptomatische behandeling

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen
Farmacotherapeutische categorie: Aniliden; ATC-code; N02B E01.

Paracetamol is een antipyreticum en een analgeticum. Het werkingsmechanisme wordt verondersteld remming van de prostaglandinesynthese te omvatten, voornamelijk in het centrale zenuwstelsel. De afwezigheid van inhibitie van prostaglandine op het perifere niveau geeft belangrijke farmacologische eigenschappen, zoals het behoud van beschermende prostaglandinen in het maag-darmkanaal. Paracetamol is daarom bijzonder geschikt voor patiënten die een voorgeschiedenis hebben van een acido-peptische aandoening of die een concomitant geneesmiddel krijgen waarbij de perifere inhibitie van prostaglandinen onwenselijk is (zoals bijvoorbeeld bij patiënten die een voorgeschiedenis hebben van een digestieve bloeding of bij ouderen).
Uit recent onderzoek is de doeltreffendheid van paracetamol gebleken in de symptomatische behandeling van pijn bij artrose.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen
Paracetamol wordt snel geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal en wordt verdeeld over de meeste lichaamsweefsels. De plasma-eiwitbinding is bij de therapeutische concentratie minimaal. Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden via de urine, voornamelijk in de vorm van metabolieten van glucuroniden en sulfaten - er wordt minder dan 5% geëlimineerd als ongewijzigde paracetamol. De gemiddelde plasmahalfwaardetijd van paracetamol bedraagt ongeveer 2,3 uur.

Panadol Fasttabs bevatten een desintegratiesysteem waardoor hun dissolutie is geoptimaliseerd in vergelijking met standaardtabletten paracetamol.
Uit de scintigrafische gegevens bij mensen blijkt dat Panadol Fasttabs tabletten over het algemeen 5 minuten na inname beginnen te desintegreren. Uit de farmacokinetische gegevens bij mensen blijkt dat paracetamol meestal na 10 minuten in het plasma kan worden gedetecteerd.

De farmacokinetische gegevens tonen aan dat de snelle absorptie van paracetamol bij mensen (fractie

van de dosis die na de eerste 60 minuten na de inname is geabsorbeerd) 32% hoger ligt dan die welke wordt verkregen met standaardtabletten paracetamol ($p<0.0001$). De variabiliteit tussen de proefpersonen onderling en in de proefpersonen zelf voor wat betreft de snelle absorptie van paracetamol verkregen met Panadol Fasttabs tabletten, ligt ook lager ($p<0.0001$) dan welke is vastgesteld bij standaardtabletten paracetamol.

De farmacokinetische gegevens tonen aan dat met Panadol Fasttabs tabletten de maximale plasmaconcentratie van paracetamol bij mensen minstens 25% sneller wordt bereikt dan met standaardtabletten paracetamol. Dit geldt zowel voor inname in nuchtere toestand als met voedsel ($p<0.01$).

De totale hoeveelheid paracetamol die met Panadol Fasttabs tabletten wordt geabsorbeerd is gelijk aan de hoeveelheid die wordt bereikt met standaardtabletten paracetamol.

Gezien Panadol Fasttabs bio-equivalent zijn met standaardparacetamol wat betreft de absorptiegraad, ligt de biologische beschikbaarheid van Panadol Fasttabs tussen 63 en 98 % en bedraagt de klaring ongeveer 333-350 ml/min (21 l/u).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek
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
Tabletkern:
gepregelatiniseerd zetmeel, calciumcarbonaat, alginezuur, crospovidon, povidon (K-25), magnesiumstearaat, colloïdaal siliciumoxide.
Tabletomhulling:
carnaubawas, titaandioxide, hypromellose, polysorbaat 80, polyethyleenglycol en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid
Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid
36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking
Dozen met 20, 30 en 60 tabletten:
- Transparante of opake blisterverpakking van PVC/Al
- Kindveilige opake blisterverpakking van PVC/Al
- Kindveilige opake blisterverpakking van PVC/Al/PET.

Opake fles van HDPE met 100 tabletten, gesloten met een schroefdop uit polypropyleen.

Klinische verpakking: Opake fles van HDPE met 100 tabletten gesloten met een schroefdop uit polypropyleen.

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

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blisterverpakking PVC/Al : BE564826

Blisterverpakking PVC/Al/PET: BE585671

Fles HDPE: BE564835

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

Datum van eerste vergunning: 18/06/2020
Datum van verlenging van de vergunning: 04/2025

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 10/2025