

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Teva 1 g tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1g paracetamol.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte tot gebroken witte, capsulevormige tabletten, gegraveerd met een breukstreep tussen "10" en "00" aan één zijde en een breukstreep tussen "PA" en "RA" aan de andere zijde.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van koorts en pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Paracetamol Teva 1g is bestemd voor gebruik bij volwassenen (>40 kg) en adolescenten van 12 jaar of ouder (>40 kg).

Adolescenten en kinderen van 12 jaar en ouder (lichaamsgewicht >40kg en <50 kg) en volwassenen onder 50 kg:

De gebruikelijke dosis is 15 mg/kg per keer, tot maximaal 4 maal per dag.

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

<u>Lichaamsgewicht (kg)</u>	<u>Dosering (1000 mg)</u>	<u>Frequentie van toediening</u>
41-50	1/2 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.

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 alcoholgebruik:

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie, moet de dosis worden vermindert of het doseringsinterval verlengd.

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 2 g in de volgende situaties:

- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)
- Chronisch alcoholgebruik

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 vermindert 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.

De tabletten doorslikken met een ruime hoeveelheid water of in een ruime hoeveelheid water uiteen laten vallen, goed roeren en opdrinken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, fenacetine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde de 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.
- 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 (bijv. chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.
- Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 overschreden worden (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.9).
- Probenicid: probenicid kan de klaring van paracetamol quasi halveren, door remming van de conjugatie met glucuronzuur. Een verlaging van de dosis paracetamol dient te worden overwogen bij gelijktijdige behandeling met probenicid.

- 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 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, 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 fosforwolframuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidase-methode.

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 wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bij onderzoek naar paracetamol in de aanbevolen doseringen bij mensen is geen enkel risico voor zuigelingen vastgesteld.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van 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

Paracetamol Teva tabletten geven weinig bijwerkingen mits de duur van de behandeling en dosering worden opgevolgd.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden: $< 1/10.000$); niet bekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens).

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 lymfestelsel-aandoeningen		Thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie hemolytische anemie, agranulocytose	anemie
Immuunsysteem-aandoeningen	allergische reacties	allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	anafylactische shock
Zenuwstelsel-aandoeningen	hoofdpijn		
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus	Hepatotoxiciteit	hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, rash, zweten, angio-oedeem, urticaria	ernstige huidreacties	
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		

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Bij overdosering is er een risico van ernstige levertoxiciteit, in het bijzonder bij ouderen, jonge kinderen, lever- of nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik, chronische ondervoeding, bij gebruik van enzyminducerende middelen en bij zeer magere volwassenen (<50 kg).

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:

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treedt gewoonlijk op binnen de eerste 24 uur. Een sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) veroorzaakt ernstige levertoxiciteit, met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine vastgesteld, in combinatie met een verlengde protrombintijd (12 tot 48 uur na toediening).

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

Spoedprocedure:

- onmiddellijke hospitalisatie
- bloedafname, om de initiële paracetamol plasmaconcentratie te bepalen
- toedienen van het antidotum N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk binnen de 8 uren na inname
- toedienen van actieve kool, indien binnen het uur na de inname
- symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica en aniliden

ATC-code: N02B E01

Paracetamol Teva tabletten zijn antipyretica en analgetica met snelle werking en worden goed verdragen. Ze zijn slechts gebaseerd op een actieve stof: paracetamol. Dit analgeticum wordt goed verdragen door de maag.

Uit recent onderzoek is de doeltreffendheid van paracetamol gebleken in de symptomatische behandeling van pijn bij artrose. Door het gebruik ervan kan het inzetten van NSAID's worden vermeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol wordt goed geresorbeerd zowel via orale als via rectale toediening. De biologische beschikbaarheid via rectale weg ligt iets lager dan via orale weg. De resorptie verloopt trager en gebeurt in functie van de contactduur met het slijmvlies.

De piekplasmaconcentraties gemeten na de toediening van 1 g paracetamol zijn als volgt: voor tabletten: maximaal 17 mg/l; voor zetpillen: maximaal 7 mg/l. Voor een dosis van 0,5 g bedragen de plasmaspiegels ongeveer de helft. De maximale plasmaconcentratie wordt bereikt in ongeveer 1 uur na inname voor tabletten, 1/2 uur na inname voor bruistabletten en ongeveer 3 uur na toediening voor zetpillen. Het percentage van de binding aan eiwitten bij therapeutische dosissen is relatief laag (ongeveer 10%); bij toxische dosissen ligt dit hoger (15 tot 21%). De biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 90 % voor dosissen hoger dan 1 g en ligt hoger dan 60 % voor lagere dosissen. Bij volwassenen varieert de halfwaardetijd van paracetamol bij therapeutische dosissen van 2 tot 3 uur. Bij kinderen is deze duur iets korter maar bij ouderen iets langer.

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever, zijn metabolieten worden hoofdzakelijk uitgescheiden via de urine: maximaal 98 % in 24 uur en dit hoofdzakelijk in de vorm van glucuroniden en sulfaten. In geval van overdosering wordt een deel van de paracetamol gemetaboliseerd via een biochemische route van catecholaminederivaten of van cysteïneconjugaten. Er wordt dan een tussenproduct aangemaakt: een epoxide of een soortgelijke radicaal die vermoedelijk aan de oorsprong ligt van de hepatotoxiciteit.

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

Natriumzetmeelglycolaat type A,
povidone K30,
gepregelatineerd zetmeel,
stearinezuur,

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gevallen van onverenigbaarheid gekend.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking:
60 maanden

HDPE-fles
60 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking:
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Fles:
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Alu blisterverpakking met 10, 16, 20, 30, 32, 50, 60, 90, 100 of 120 tabletten
HDPE-flessen met kindveilige PP dop met 100 en 120 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B - 2610 Wilrijk

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

Blisterverpakking: BE375453
Fles: BE485040

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

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 05/02/2010.
- B. Datum van laatste verlenging: 27/10/2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de SKP: 05/2023.
Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 05/2023.