SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Algostase Mono 1 g tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1 g paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.
Gebroken witte, ovale, biconvexe tablet met de opdruk 'ALG 1G' op één kant en met een breukstreep.
De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van pijn van lichte tot matige intensiteit en/of koorts.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn en gelimiteerd tot de periode waarin de symptomen aanwezig zijn.

Deze presentatie is bestemd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

Dosering

Kinderen en adolescenten vanaf 12 jaar (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.

Adolescenten en volwassenen (lichaamsgewicht > 50 kg)
De gebruikelijke eenheidsdosis van paracetamol is 500 mg tot 1 g per inname, en 4 tot 6 uur wachten voor de volgende inname, naargelang nodig. Altijd een interval van minstens 4 uur tussen twee innames aanhouden.
De maximale dosering van paracetamol is 1 g per inname en 3 g per dag, of 1 tablet van Algostase Mono 1 g, 3 maal per dag. In geval van meer intense pijn of koorts, kan de dagdosis worden verhoogd tot 4g per dag.
Voor volwassenen die minder dan 50 kg wegen, is de maximale dagdosis 60 mg / kg / dag.
Bij arthrosepijn (gonarthrose, coxarthrose) mag in eerste instantie 4 g (4 x 1 tablet) per dag worden gebruikt, mits men een minimum interval van 4 uur tussen de innames respecteert.

Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholgebruik

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie, moet de dosis worden verminderd 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

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

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.

Chronisch alcoholisme
Een chronisch alcoholverbruik kan de toxiciteitsdrempel van paracetamol verlagen.
Bij deze patiënten moet de tussentijd tussen twee toedieningen minimum 8 uur bedragen.
Niet meer dan 2 g paracetamol per dag innemen in geval van herhaalde inname (over 3 dagen).

Wijze van toediening
Oraal gebruik.
De tabletten moeten met een voldoende hoeveelheid vloeistof ingeslikt worden.

4.3. Contra-indicaties

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

Herhaalde toediening van paracetamol is tegenaangewezen bij patiënten met een anemie of een hart- of longziekte.

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 epileptische patiënten die behandeld worden met barbituraten, fenytoïne, carbamazepine of lamotrigine.
- Bij langdurige behandeling is ook monitoring van de leverfunctie vereist.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose 6 fosfaatdehydrogenase deficiëntie en haemolytische anaemie.
- 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 ernstige nierinsufficiëntie en sepsis of bij patiënten met ondervoeding en 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 en actieve kool: colestyramine en actieve kool kunnen de absorptie van paracetamol verminderen. Als gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine of actieve kool noodzakelijk is, dan moet paracetamol minstens 1 uur voor of 4 uren na de toediening van colestyramine of actieve kool 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).
- Probenicide: probenicide 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 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, dient te worden vermeden. Indien chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine noodzakelijk is, dienen witte bloedcellen en leverfunctie te 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.
- 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij epileptische patiënten die behandeld worden met barbituraten, fenytoïne, carbamazepine of lamotrigine.
- Diflunisal : gelijktijdige toediening van diflunisal verhoogt de plasmaconcentratie van paracetamol. Men moet de nodige voorzorgen nemen tegen het risico van levertoxiciteit.
- Hormonale anticonceptiva / oestrogenen: vermindering van de paracetamol plasmaspiegel met mogelijk verminderde effectiviteit, als gevolg van inductie van het metabolisme.
- Chlooramfenicol : de halfwaardetijd van chlooramfenicol kan worden verlengd van 2 à 3 uur tot 18 à 24 uur wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend, met mogelijke versterking van toxiciteit van chlooramfenicol door remming van levermetabolisme.
- 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)

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 wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Algostase Mono 1g worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen. Algostase Mono 1g kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate klinische gegevens beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Paracetamol heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn weergegeven per orgaanklasse en volgens frequentie van optreden.
De volgende conventie werd gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen per frequentie:

- Zeer vaak (≥1/10)
- Vaak (≥1/100, <1/10)
- Soms (≥1/1000, <1/100)
- Zelden (≥1/10000, <1/1000)
- Zeer zelden (<1/10000)
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	zeer zelden (<1/10.000)	Frequentie niet gekend
Bloedvataandoeningen	hypotensie		
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		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus	hepatotoxiciteit (De biologische tekens van levertoxiciteit kunnen gepotentieerd worden door alcohol en door levermicrosomale inducers)	hepatitis
Voedings- en			metabole

stofwisselingsstoornissen			acidose met verhoogde anion gap*
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, rash, zweten, angio-oedeem (Quincke-oedeem), urticaria, erythema	Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld.	
Nier- en urineweg-aandoeningen		steriele pyurie (troebele urine), nierinsufficiëntie	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		

*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 het nationale meldsysteem .

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

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).

Patiënten die langdurig behandeld worden met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidone, rifampicine, Sint-janskruid, of andere geneesmiddelen die levenenzymes induceren, hebben ook een verhoogd risico op een overdosis.

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.

De levertoxiciteit van paracetamol bij overdosering kan worden verklaard door de vorming van verhoogde hoeveelheden van de reactieve metaboliet die niet kunnen worden ontgiftigd en zo necroses veroorzaken.

Symptomen:

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treedt gewoonlijk op binnen de eerste 24 uur.

Op het einde van de eerste 24 uren, naargelang de hoeveelheid opgenomen product, verdwijnen de symptomen volledig, of ze verergeren en zijn dan reeds het gevolg van de eerste leverbeschadigingen. Op dit niveau zijn de biologische tests verstoord.
De leveraantasting uit zich over het algemeen rond de 2e of de 4e dag ; na de 4e dag spreekt men van een acute leverinsufficiëntie (icterus, encefalopathie…).

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 protrombinetijd (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

Paracetamol bezit antipyretische en analgetische eigenschappen ten aanzien van pijn van matige intensiteit.
Het heeft geen effect op spasmodische pijn en heeft geen sederende noch psychodysleptische werking.

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica en antipyretica, ATC code: N02BE01.

De pijnstillende werking van paracetamol zou voortvloeien uit een centrale inhibitie van de synthese van prostaglandines of andere pijnmediatoren.

Zijn antipyretische werking zou berusten op een inhibitie van de synthese van prostaglandines ter hoogte van het warmteregulatiecentrum in de hypothalamus; dit zou leiden tot een perifere vasodilatatie en warmteverlies ter hoogte van de huid.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De resorptie van paracetamol in het maag-darmkanaal is snel en vrijwel volledig. De plasmahalfwaardetijd ligt tussen 1 en 4 uur en varieert niet bij nierinsufficiëntie maar kan lager zijn bij kinderen of hoger bij overdosering, leverziekte en bij bejaarden.

De binding van paracetamol aan plasmaeiwitten is zwak (10 – 20 %) maar kan enigszins verhogen bij hoge of toxische doses.

Ongeveer 90 tot 95% van de ingenomen dosis wordt gemetaboliseerd door de lever, via twee metabole wegen.

De voornaamste metabolisatie bestaat uit een directe binding aan een sulfaat of glucuronzuur met vorming van zwavel- en glucuronconjugaten. Een kleine fractie paracetamol (minder dan 4 %) wordt door cytochroom P-450 omgezet in een zeer reactieve metaboliet. Bij therapeutische doses wordt deze metaboliet ontgiftigd door binding aan glutathion.

De geconjugeerde derivaten worden vervolgens uitgescheiden in de urine. 3% van de dosis wordt ongewijzigd uitgescheiden.

5.3. Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

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

Povidon - Stearinezuur - Gepregelatiniseerd zetmeel

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

4 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Alu blisterverpakking.
Dozen met 10, 16, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100, 120, 140, 150, 180, 200, 220, 240, 250 en 300 tabletten.

HDPE fles gesloten met een polypropeen schroefdop.
Dozen met 90 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

LABORATOIRES SMB N.V.
Herdersliedstraat 26-28
1080 Brussel
Tel: +32.2.411.48.28

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

PVC/Alu blisterverpakking : BE381823
HDPE fles : BE470453

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

Datum van eerste verlening van de vergunning : 17/09/2010
Datum van laatste hernieuwing: 08/07/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum van de samenvatting van de productkenmerken : 11/2025.