

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Teva 40 mg/ml suspensie voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 40 mg paracetamol.

Een volle doseerspuit voor orale toediening van 5 ml bevat 200 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect:

Bevat 0,68 mg/ml methylparahydroxybenzoesaat (E218), 0,12 mg/ml propylparahydroxybenzoesaat (E216) en 500 mg/ml sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.

Dikvloeibare, witte tot nagenoeg witte vloeistof met homogeen uiterlijk en sinaasappelsmaak. De pH ligt tussen 5 en 6.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de kortdurende symptomatische behandeling van milde tot matige pijn (bijv. hoofdpijn, kiespijn en dysmenorroe) en/of koorts.

Paracetamol Teva wordt gebruikt ter behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts bij baby's (ouder dan 3 maanden), kinderen, adolescenten en volwassenen (inclusief ouderen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Paracetamol Teva wordt gebruikt ter behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts bij baby's (ouder dan 3 maanden), kinderen, adolescenten en volwassenen (inclusief ouderen). Bij kinderen jonger dan 3 jaar mag paracetamol alleen worden gebruikt op aanbeveling van een arts.

Het is noodzakelijk de dosering aan te houden die op basis van het lichaamsgewicht van het kind is vastgesteld en aldus de juiste dosis in ml van de suspensie voor oraal gebruik te kiezen. De leeftijden die ongeveer bij een bepaald lichaamsgewicht gebruikelijk zijn, staan ter informatie vermeld.

De aanbevolen dagelijkse dosis paracetamol is ongeveer 60 mg/kg/dag, verdeeld over 4 tot 6 dagelijkse toedieningen, d.w.z. 15 mg/kg elke 6 uur of 10 mg/kg elke 4 uur.

Als u bijvoorbeeld elke 6 uur 15 mg/kg toe wilt dienen, zijn de instructies als volgt:

Lichaamsgewicht	Dosis paracetamol per enkele dosis (elke 6 uur)	Hoeveelheid Paracetamol Teva per enkele dosis (elke 6 uur)	Maximale dosis in 24 uur	
			mg paracetamol	Hoeveelheid Paracetamol Teva
Tot 7 kg	Tot 100 mg	Tot 2,5 ml	400 mg	10 ml
8 tot 10 kg	120 tot 150 mg	3 tot 3,75 ml	600 mg	15 ml
11 tot 15 kg	165 tot 225 mg	4 tot 5,5 ml	900 mg	22,5 ml
16 tot 22 kg	240 tot 330 mg	6 tot 8,25 ml	1320 mg	33 ml
23 tot 30 kg	345 tot 450 mg	8,5 tot 11,25 ml	1800 mg	45 ml
31 tot 40 kg	465 tot 600 mg	11,5 tot 15 ml	2400 mg	60 ml
Meer dan 41 kg	615 tot 1000 mg	15,25 tot 25 ml	3000 mg (tot 50 kg)	75 ml
			4000 mg (meer dan 51 kg)	100 ml

5 ml suspensie voor oraal gebruik = 200 mg paracetamol

De dosering van deze suspensie voor oraal gebruik kan ook als volgt worden vastgesteld:

Leeftijd van het kind	Hoeveel?	Hoe vaak (in 24 uur)?
3 - 6 maanden	1,5 ml	4 keer
6 - 24 maanden	3 ml	4 keer
2 – 3 jaar	4,5 ml	4 keer
4 – 6 jaar	6 ml	4 keer
7 – 9 jaar	9 ml	4 keer
10 – 12 jaar	12,5 ml	4 keer

Om het bovenstaande doseringsschema aan te houden, moet er een doseringsinterval van minimaal 6 uur worden aangehouden.

De maximale dagelijkse dosis mag niet worden overschreden vanwege een risico op ernstige leverschade (zie rubriek 4.4 en 4.9).

De fles moet voor gebruik goed worden geschud.

De exacte hoeveelheid Paracetamol Teva moet worden toegediend met de doseerspuit die in de kartonnen verpakking is meegeleverd. De doseerspuit moet na gebruik handmatig onder de kraan worden afgespoeld, waarbij de spuit verschillende keren met water wordt gevuld en weer wordt leeggspoten.

Bij hoge koorts, bij verschijnselen van een secundaire infectie of als de symptomen langer dan 2 dagen aanhouden, dan moet de patiënt/verzorger worden geadviseerd een arts te raadplegen. (zie rubriek 4.4.)

Voor baby's tot 7 kg (6 maanden) moet het gebruik van zetabletten, mits beschikbaar, worden overwogen, tenzij de toediening van deze farmaceutische vorm om klinische redenen (bijvoorbeeld diarree) niet mogelijk is.

Voor kinderen boven de 41 kg (ouder dan 12 jaar), adolescenten en volwassenen zijn er andere toedieningsvormen van paracetamol beschikbaar die mogelijks geschikter zijn.

Paracetamol Teva is een kant-en-klaar geneesmiddel dat met voedsel en drank kan worden ingenomen. De inname van voedsel had geen invloed op de werking van het geneesmiddel, alhoewel het innemen van paracetamol na de maaltijd de aanvang van de werking kan vertragen.

Ernstige leverinsufficiëntie:

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Milde tot matige leverinsufficiëntie:

Bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie of met het syndroom van Gilbert (aangeboren non-hemolytische geelzucht) mag de effectieve dagelijkse dosis niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot maximaal 2 g/dag).

Nierinsufficiëntie:

Paracetamol dient met voorzichtigheid te worden toegediend wanneer er sprake is van nierinsufficiëntie. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt aangeraden een verlengd doseringsinterval te hanteren. Als de creatinineklaring lager is dan 10 ml/min, moet het minimale interval tussen twee innames 8 uur bedragen.

Dialysepatiënten: Er moet een onderhoudsdosis worden toegediend na hemodialyse, maar niet na peritoneale dialyse.

Oudere patiënten: Conform farmacokinetische gegevens zijn er geen dosisaanpassingen vereist. Er moet echter wel rekening worden gehouden met het feit dat deze patiënten een groter risico lopen op nier- en/of leverinsufficiëntie.

4.3 Contra-indicaties

Paracetamol Teva is gecontra-indiceerd:

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Langdurig of frequent gebruik

Langdurig of frequent gebruik wordt afgeraden. Patiënten dienen te worden geadviseerd niet gelijktijdig andere geneesmiddelen te gebruiken die paracetamol bevatten. Inname van meerdere dagelijkse doses in één keer kan de lever ernstig beschadigen; in dergelijke gevallen treedt geen bewusteloosheid op. Er dient echter onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen. Langdurig gebruik zonder medisch toezicht kan schadelijk zijn.

Na langdurig gebruik (>3 maanden) van analgetica met inname om de dag of vaker, kan hoofdpijn ontstaan of verergeren.

Hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van analgetica (medicijnafhankelijke hoofdpijn) mag niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In dergelijke gevallen dient het gebruik van analgetica in overleg met een arts te worden gestaakt.

Abrupt staken na langdurig gebruik van hoge doses of incorrect gebruik van analgetica kan leiden tot hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en autonome symptomen. Deze ontwenningsverschijnselen

verdwijnen binnen een paar dagen. Tot dat moment moet verdere inname van analgetica worden vermeden en moet niet opnieuw worden gestart zonder medisch advies.

Lever- en nierinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol wordt toegediend aan patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie, milde tot matige leverinsufficiëntie (inclusief het syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh>9), acute hepatitis en bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie kunnen beïnvloeden, glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, dehydratatie en chronische ondervoeding (zie rubriek 4.2).

Het risico op overdosering is groter bij patiënten met non-cirrotische leveraandoeningen als gevolg van alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden in gevallen van chronisch alcoholisme. De dagelijkse dosis mag in die gevallen niet hoger zijn dan 2 g.

In geval van een overdosis dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, zelfs als de patiënt zich goed voelt, vanwege het risico op irreversibele leverbeschadiging (zie rubriek 4.9).

Tijdens de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden genuttigd (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij astmapatiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat in combinatie met paracetamol lichte bronchospasmen zijn gemeld (kruisreactie).

Bij hoge koorts, bij verschijnselen van een secundaire infectie of als symptomen aanhouden, dient een arts te worden geraadpleegd.

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 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.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen en adolescenten die dagelijks met 60 mg/kg paracetamol worden behandeld, is de combinatie met een ander antipyreticum niet toegestaan, behalve in geval van ineffectiviteit.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Paracetamol Teva

Bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Doses van meer dan 10 ml suspensie voor oraal gebruik bevatten meer dan 5 g sucrose per dosis. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Kan schadelijk zijn voor de tanden.

Bevat methylparahydroxybenzoaat (E218) en propylparahydroxybenzoaat (E216). Kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit geneesmiddel bevat 2mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 5ml. Dit komt overeen met 1,7 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Paracetamol wordt extensief gemetaboliseerd in de lever en kan daarom interactie aangaan met andere geneesmiddelen die dezelfde stofwisselingsroute afleggen of die in staat zijn die route te inhiberen of induceren. Een aantal van die metabolieten is hepatotoxisch en door gelijktijdig gebruik van stoffen die leverenzymen induceren (**rifampicine**, sommige **anti-epileptica** enz.) kunnen hepatotoxische reacties ontstaan, met name als er hoge doses paracetamol worden gebruikt.

Hieronder vindt u een overzicht van de potentieel meest relevante interacties die de werking van paracetamol kunnen beïnvloeden:

Gelijktijdig gebruik van paracetamol met:	Mogelijke bijwerkingen:
Ethylalcohol	Versterkt de toxiciteit van paracetamol, mogelijk door inductie van de productie in de lever van van paracetamol afgeleide hepatotoxische producten (zie rubriek 4.4).
Anticholinergica (glycopyrronium, propantheline)	Kunnen de absorptie verminderen en het effect van paracetamol verminderen, omdat deze middelen een vertragend effect hebben op het legen van de maag.
Hormonale anticonceptie/oestrogenen	Verlagen de paracetamolspiegels in het plasma en remmen mogelijk de werking vanwege mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
Anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, methylfenobarbital, primidon)	Verminderen de biobeschikbaarheid van paracetamol en kunnen de hepatotoxiciteit bij overdosering versterken door inductie van het metabolisme in de lever.
Actieve kool	Vermindert de absorptie van paracetamol als het snel na een overdosering wordt toegediend.
Isoniazide	Verlaagt de paracetamolklaring en versterkt mogelijk de werking en/of toxiciteit door inhibitie van het metabolisme in de lever.
Metoclopramide en domperidon	Verhoogt de absorptie van paracetamol in de dunne darm door de effecten die deze geneesmiddelen hebben op het legen van de maag.
Probenecide	Verlengt de plasmahalfwaardetijd van paracetamol door de afbraak en uitscheiding via de urine van de metabolieten te verminderen.
Propranolol	Verhoogt de paracetamolspiegels in het plasma, mogelijk door inhibitie van het metabolisme in de lever.
Galzuurbindende harsen (cholestyramine)	Verminderen de absorptie van paracetamol met mogelijk inhibitie van het effect vanwege de adsorptie van paracetamol in de darm.
Rifampicine	Verhogen de paracetamolklaring en de vorming van hepatotoxische metabolieten

	vanwege een mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
--	---

Hieronder vindt u een aantal van de potentieel meest relevante interacties die tot klinisch relevante veranderingen in de werking van andere geneesmiddelen kunnen leiden:

Gelijktijdig gebruik van paracetamol met:	Mogelijke bijwerkingen:
Orale anticoagulantia (acenocoumarol, warfarine)	Paracetamol kan de werking van het anticoagulans mogelijk versterken door inhibitie van de productie van stollingsfactoren in de lever. Ondanks de schijnbaar lage klinische relevantie van deze interactie bij de meerderheid van de patiënten, moet het gebruik van alternatieve pijnstillers met salicylaten worden overwogen bij patiënten die anticoagulantia gebruiken. De dosis en duur van de behandeling moeten echter zo laag mogelijk worden gehouden en de INR moet regelmatig worden gecontroleerd.
Chlooramfenicol	Paracetamol kan de toxiciteit van chlooramfenicol versterken, mogelijk door inhibitie van het metabolisme in de lever.
Lamotrigine	Paracetamol kan de biobeschikbaarheid van lamotrigine en mogelijk de werking ervan verminderen, vanwege mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
Zidovudine	Hoewel er in geïsoleerde gevallen melding is gemaakt van een mogelijk stijging van de toxiciteit van zidovudine (neutropenie, hepatotoxiciteit), lijkt er geen kinetisch interactie tussen deze twee geneesmiddelen plaats te vinden.

Interacties met diagnostische tests:

Paracetamol kan de waarden van de volgende analytische bepalingen beïnvloeden:	Mogelijke gevolgen:
Bloed	Verhoging (biologisch) van de transaminasen (ASAT en ALAT), alkalische fosfatase, ammonia, bilirubine, creatinine, lactaatdehydrogenase (LD) en ureum; verhoging (interferentie met test) van glucose, theofylline en urinezuur. Verhoging van protrombintijd (bij patiënten met een onderhoudstherapie met warfarine, maar zonder klinische betekenis). Verlaging (interferentie met test) van glucose als er gebruik wordt gemaakt van de glucose-

	oxidase-peroxidase methode.
Urine	Er kunnen vals-positieve verhogingen van metadrenaline en urinezuur voorkomen.
Bepaling van het 5-hydroxyindoleazijnzuur (5-HIAA) in de urine	Paracetamol kan vals-positieve resultaten opleveren bij kwalitatieve proeven die gebruikmaken van nitroso-naftol-reagens. De kwantitatieve test wordt niet beïnvloed.
Bentiromidetest om de alveesklierfunctie te beoordelen	Paracetamol wordt net als bentiromide gemetaboliseerd tot een arylamine en dus is de ogenschijnlijk afgenomen hoeveelheid para aminobenzoëzuur (PABA) verhoogd; het wordt ten sterkste aangeraden de behandeling met paracetamol ten minste drie dagen voor de inname van bentiromide te staken.

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.

Paracetamol mag tijdens de zwangerschap niet voor langere periodes, in hoge doses of in combinatie met andere geneesmiddelen worden gebruikt, aangezien de veiligheid in dergelijke gevallen niet is vastgesteld.

Borstvoeding

Na orale toediening gaat paracetamol in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten bij pasgeboren kinderen gemeld. Paracetamol mag worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven zolang de aanbevolen dosis niet wordt overschreden.

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

Paracetamol heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er moet echter wel rekening worden gehouden met het feit dat er bijwerkingen zijn waargenomen als milde slaperigheid en duizeligheid gedurende de behandeling met paracetamol.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de onderstaande bijwerkingen is als volgt gedefinieerd: heel vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $\leq 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $\leq 1/1.000$), zeer zelden ($\leq 1/10.000$), onbekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

- Zeer zelden: trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie.

Zenuwstelselaandoeningen:

- Vaak: milde slaperigheid.
- Soms: duizeligheid, slaperigheid, nervositeit.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

- Soms: brandend gevoel in de keelholte.
- Zeer zelden: bronchospasme bij patiënten met een predispositie voor dergelijke aandoeningen.

Maagdarmstelselaandoeningen:

- Vaak: nausea, braken.
- Soms: diarree, buikpijn, constipatie.

Lever- en galaandoeningen

Er kunnen biologische tekenen van hepatotoxiciteit optreden als gevolg van een verhoging van de transaminasen na een behandeling met hoge doses paracetamol.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

- Zelden: allergische dermatitis, waaronder overgevoelighedsreacties (met name netelroos, pruritus), erytheem en angio-oedeem.

- Soms: nefrotoxische effecten. Deze bijwerkingen zijn niet gemeld in verband met therapeutische doses, tenzij er sprake was van langdurige toediening.

- Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

- Niet bekend: metabole acidose met verhoogde anion gap.

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.

Er kunnen biologische tekenen van hepatotoxiciteit optreden als gevolg van een verhoging van de transaminasen na een behandeling met hoge doses paracetamol.

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 – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie –Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

De inname van hoge doses paracetamol kan symptomen van intoxicatie veroorzaken met een latentieperiode van 24 tot 48 uur. Overdosering kan leiden tot een verstoorde leverfunctie, levercelnecrose en hepatisch coma (dat fataal kan zijn).

Er kan acute nierinsufficiëntie ontstaan als gevolg van de leverinsufficiëntie of, in zeldzame gevallen, zonder dat er sprake is van leverinsufficiëntie.

Patiënten die worden behandeld met enzyminducerende stoffen of een geschiedenis hebben van chronisch alcoholisme, lopen een verhoogd risico op levertoxiciteit.

Leverschade is mogelijk bij volwassenen die 10 g paracetamol of meer hebben ingenomen. Inname van 5 g paracetamol of meer kan leverschade veroorzaken als de patiënt risicofactoren vertoont (zie 'Risicofactoren').

Risicofactoren:

Als de patiënt:

- a) een langdurige behandeling krijgt met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, sint-janskruid of andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren;
Of
- b) regelmatig meer alcohol gebruikt dan de aanbevolen hoeveelheden;
Of
- c) waarschijnlijk een glutathiondepletie heeft, bijvoorbeeld als gevolg van een eetstoornis, mucoviscidose, hiv-infectie, uithongering of cachexie;

De volgende symptomen van een paracetamoloverdosis kunnen zich voordoen:

- Tijdens fase I, 12 tot 14 uur na de overdosis, krijgen patiënten vaak last van bleekheid, misselijkheid, braken, zweten, slaperigheid en malaise.
- Tijdens fase II, na 24 tot 48 uur is er een subjectieve verbetering van de symptomen zichtbaar, maar kunnen de eerste tekenen van leverschade tot uiting komen: milde buikpijn, hepatomegalie, stijging van transaminase- en bilirubineniveaus, verlengde protrombinetijd en oligurie.
- Tijdens fase III, na 48 uur, bereiken de transaminaseniveaus hun maximum, met geelzucht, coagulopathie, hypoglycemie en progressie naar hepatisch coma.

Er is melding gemaakt van cardiale aritmieën.

Bij volwassenen kan levertoxiciteit zich voordoen na inname van een enkelvoudige dosis van 10-15 g (150-250 mg/kg) paracetamol; doses van 20-25 g of hoger kunnen een fatale afloop hebben.

Doses onder de 15 g paracetamol kennen zelden een fatale afloop.

Behandeling:

Een patiënt die een overdosis paracetamol heeft ingenomen, moet onmiddellijk worden behandeld.

Ondanks de afwezigheid van vroegtijdige symptomen, moeten patiënten onmiddellijk naar de spoeddienst van een ziekenhuis worden gebracht.

De spoedbehandeling in geval van een overdosis paracetamol zal bestaan uit het leegpompen van de maag of een maagspoeling en toediening van actieve kool (alleen als het antidotum intraveneus is toegediend, want bij orale toediening zou de actieve kool de absorptie van het antidotum stoppen), als de intoxicatie minder dan 4 uur daarvoor heeft plaatsgevonden en de dosering gelijk was aan of hoger was dan 10 g.

Aangezien de hoeveelheid ingenomen paracetamol vaak onzeker is en niet betrouwbaar genoeg voor een therapeutische benadering, moet de concentratie paracetamol in het plasma zo snel mogelijk worden bepaald, maar niet eerder dan 4 uur na de inname (om zeker te weten dat de maximale concentratie reeds is bereikt). De behandeling met het antidotum acetylcysteïne moet onmiddellijk worden begonnen (er moet niet worden gewacht op de laboratoriumresultaten om met de behandeling te starten) als er sinds de inname minder dan 24 uur zijn verstreken. De resultaten zijn bijzonder goed als de acetylcysteïne in de eerste 16 uur wordt toegediend, en helemaal als het middel binnen 8 uur na de overdosis wordt toegediend. Er zijn echter zelfs

therapeutische successen gemeld als er 36 uur na de overdosis werd begonnen met acetylcysteïne. Als de patiënt de acetylcysteïne niet kan binnenhouden vanwege overmatig braken, moet er een duodenale sonde worden geplaatst om de acetylcysteïne toe te dienen. Een andere mogelijkheid is de toediening van methionine per os, als de patiënt niet braakt en bij bewustzijn is.

Patiënten met leverfalen moeten intraveneus een glucoseoplossing toegediend krijgen om hypoglycemie te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Andere analgetica en antipyretica; analiden; paracetamol.

ATC-code: N02BE01

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter een zwak anti-inflammatoir effect.

Het mechanisme van de analgetische werking is niet volledig vastgesteld. Paracetamol werkt mogelijk hoofdzakelijk door inhibitie van de prostaglandinesynthese in het centraal zenuwstelsel (czs) en, in mindere mate, middels een perifere werking, door de opwekking van pijnimpulsen te blokkeren. De perifere werking kan ook zijn toe te schrijven aan inhibitie van de prostaglandinesynthese of aan inhibitie van de synthese of werking van andere stoffen die pijnreceptoren ontvankelijk maken voor mechanische of chemische stimulatie. Paracetamol produceert vermoedelijk antipyrese door centraal in te werken op het hitteregulerende centrum van de hypothalamus teneinde perifere vasodilatatie tot stand te brengen, resulterend in een verhoogde bloedtoevoer door de huid, zweten en warmteverlies. De centrale werking betreft waarschijnlijk de inhibitie van de prostaglandinesynthese in de hypothalamus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Paracetamol wordt snel en vrijwel volledig opgenomen vanuit het maag-darmkanaal. Na de toediening van paracetamol wordt de plasmapijk binnen 10 tot 60 minuten bereikt. Na 8 uur is er nog slechts een kleine hoeveelheid van het geneesmiddel aantoonbaar in het plasma.

Distributie:

Paracetamol wordt snel en gelijkmatig naar de meeste organen gedistribueerd. De plasma-eiwitbinding van paracetamol is klein.

Biotransformatie:

Paracetamol wordt gemetaboliseerd door het microsomaal enzymstelsel van de lever. Ongeveer 80-85% van de paracetamol wordt geconjugeerd, hoofdzakelijk met glucoronzuur en in mindere mate met sulfaat. Een kleine hoeveelheid paracetamol wordt gedeacetyleerd, waarschijnlijk tot p-aminofenol, dat metahemoglobinemie veroorzaakt.

Gegevens uit in-vitro-onderzoeken en dierproeven tonen aan dat kleine hoeveelheden paracetamol worden gemetaboliseerd door het microsomaal enzym cytochroom P450, waardoor een reactieve intermediaire metaboliet ontstaat die hoofdzakelijk wordt gemetaboliseerd via de conjugatieroute met het glutathion en uiteindelijk in de urine wordt uitgescheiden met thiolzuur. Er is gesuggereerd dat deze intermediaire metaboliet verantwoordelijk is voor het feit dat paracetamol levernecrose induceert en dat hoge doses paracetamol glutathiondepletie kunnen veroorzaken, wat tot de inactiviteit van deze toxische metaboliet leidt.

Bij hoge doses kan de capaciteit van de metabole routes voor de conjugatie met het glucuronzuur en sulfaat verzadigd raken, waardoor er een verhoogde omzetting van paracetamol via alternatieve routes moet plaatsvinden.

Geneesmiddelen die deze metabole processen mogelijk veranderen (zoals acetylcysteïne, cysteïne, mercaptoamine) zijn bestudeerd als mogelijke antidota voor de door paracetamol veroorzaakte hepatotoxiciteit.

Eliminatie:

Paracetamol in plasma heeft een halfwaardetijd van 1,25 tot 3 uur. De halfwaardetijd van paracetamol in plasma kan langer zijn wanneer er toxische doses zijn ingenomen of bij patiënten met leverschade.

Paracetamol wordt uitgescheiden via de urine, hoofdzakelijk als glucuronaat en in kleine hoeveelheden als sulfaat, thiol en in ongewijzigde vorm.

Ongeveer 85% van de dosis paracetamol wordt in de vrije en geconjugeerde vorm binnen 24 uur na inname via de urine uitgescheiden. Toediening van paracetamol aan patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie kan leiden tot accumulatie van paracetamolconjugaten.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies waarin paracetamol in hepatotoxische doses werd toegediend, vertoonde paracetamol een genotoxisch en carcinogeen potentieel (lever- en blaastumoren) bij muizen en ratten. Men is echter van mening dat deze genotoxische en carcinogene activiteit verband houdt met veranderingen in het metabolisme van paracetamol als er hoge doses/concentraties worden toegediend en er geen risico bestaat bij klinisch gebruik.

Bij niet-hepatotoxische doses was paracetamol niet teratogeen bij muizen en veroorzaakte paracetamol geen afwijkingen in de intra-uteriene ontwikkeling van ratten. Hoge doses paracetamol, die via de orale route werden toegediend, tastten de spermatogenese aan en veroorzaakten testiculaire atrofie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur monohydraat

Natriumcitraat

Sucrose

Methylparahydroxybenzoeaat (E218)

Propylparahydroxybenzoeaat (E216)

Xanthaangom

Gezuiverd water

Sinaasappelsmaak:

Natuurlijke smaakstoffen

Kunstmatige smaakstoffen

Ethanol

Gebutyleerd hydroxyanisol (E320)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar voor de ongeopende fles.

Na opening van de fles, moet de suspensie voor oraal gebruik binnen 6 maanden worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

85 ml suspensie voor oraal gebruik in een amberkleurige glazen fles (type III) met een kindveilige schroefdop in een kartonnen doosje dat ook een orale doseerspuit van 6 ml bevat met per 0,25 ml een maatstreep.

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

Teva GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

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

BE432415

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09-jan-13.

Datum van laatste verlenging: 25/06/2018

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 04/2026.

Goedkeuringsdatum FAGG : 04/2026..