

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO 1000 mg granulaat in zakjes

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén zakje bevat 1000 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elk zakje bevat 805,80 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat in zakjes.

Wit tot bijna wit granulaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van milde tot matige pijn en koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Pediatrische patiënten en adolescenten (lichaamsgewicht minder dan 50 kg)

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO 1000 mg granulaat in zakjes is niet geschikt voor kinderen die minder dan 50 kg wegen (jonger dan ongeveer 16 jaar). Voor deze patiëntengroep zijn andere formuleringen en dosissterktes verkrijgbaar.

Volwassenen en adolescenten (lichaamsgewicht meer dan 50 kg)

De gebruikelijke dosering is 500 mg tot 1000 mg elke 4 tot 6 uur tot een maximum van 3 g per dag.

Als de pijn of koorts ernstiger wordt, mag de dagelijkse dosis verhoogd worden tot 4 g per dag.

Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen. Men mag niet meer dan 1 g per keer innemen en de maximale dagelijkse dosis bedraagt 4 g.

De maximale dagelijkse dosis bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen bedraagt 60 mg/kg/dag.

Voor doses die met deze sterkte niet uitvoerbaar/haalbaar zijn, zijn andere sterktes van dit geneesmiddel verkrijgbaar.

Gebruik Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO niet langer dan drie dagen zonder medisch advies.

Bejaarde patiënten

Een aanpassing van de dosis is niet nodig bij bejaarden. Er moet wel rekening gehouden worden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Nierinsufficiëntie, Leverinsufficiëntie en Chronisch alcoholisme

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO 1000 mg granulaat in zakjes is niet geschikt voor patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie, als een vermindering van de dosis nodig is. Andere meer geschikte farmaceutische vormen/sterktes moeten worden gebruikt.

Wijze van toediening

Alleen voor oraal gebruik. Het granulaat dient direct in de mond op de tong te worden ingenomen en zonder water te worden doorgeslikt.

Inname van Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO na een maaltijd kan ertoe leiden dat de werking trager intreedt.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met:

- matige en ernstige nierinsufficiëntie
- milde tot matige leverinsufficiëntie (inclusief het syndroom van Gilbert)
- ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9)
- acute hepatitis
- gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die een effect hebben op de leverfuncties
- glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie
- hemolytische anemie
- alcoholmisbruik
- dehydratie
- chronische ondervoeding
- een lichaamsgewicht < 50 kg

Als hoge koorts of tekenen van een secundaire infectie optreden of als de symptomen langer dan 3 dagen aanhouden, moet een arts worden geraadpleegd.

Over het algemeen mogen geneesmiddelen die paracetamol bevatten slechts een paar dagen worden ingenomen zonder het advies van een arts of tandarts en niet in hoge doses.

Bij langdurige hoge doseringen en bij incorrect gebruik van analgetica, kan hoofdpijn ontstaan die niet behandeld kan worden met hogere doses van het geneesmiddel.

Over het algemeen kan regelmatige inname van analgetica, vooral in combinatie met verscheidene analgetica, leiden tot blijvende nierschade met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie).

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontraden. Het wordt patiënten afgeraden gelijktijdig andere paracetamol bevattende middelen te gebruiken. Inname van meerdere dagelijkse doses in één keer kan de lever ernstig beschadigen; in zulke gevallen zal bewustzijnsverlies niet voorkomen. Echter, in het geval van overdosering dient onmiddellijk medische hulp gezocht te worden, ook als de patiënt zich goed voelt, wegens het risico op onomkeerbare leverschade (zie rubriek 4.9). Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn. Bij kinderen en adolescenten die behandeld worden met 60 mg/kg paracetamol per dag is een combinatie met een ander antipyreticum niet gerechtvaardigd, behalve in het geval van ineffectiviteit.

Plotseling beëindigen van langdurig gebruik van hoge doseringen en incorrect gebruik van analgetica kunnen leiden tot hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en vegetatieve symptomen. Deze

ontwenningsverschijnselen verdwijnen binnen enkele dagen. Het opnieuw innemen van analgetica zonder medisch advies dient tot deze tijd voorkomen te worden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gebruikt wordt in combinatie met CYP3A4-inductoren of bij gebruik met stoffen die leverenzymen induceren zoals rifampicine, cimetidine en anti-epileptica zoals glutetimide, fenobarbital en carbamazepine.

Alcohol mag niet worden gebruikt tijdens de behandeling met paracetamol.

De schadelijke gevolgen van een overdosering zijn groter bij patiënten met een niet-cirrotische alcoholische leverziekte. Voorzichtigheid is geboden in gevallen van chronisch alcoholisme. Bij patiënten die alcohol misbruiken moet de dosis verlaagd worden (zie rubriek 4.2). In zulke gevallen mag de dagelijkse dosis niet hoger zijn dan 2 gram.

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.

Hulpstoffen met bekend effect:

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO bevat sorbitol

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Paracetamol EG INSTANT forte CAPPUCCINO bevat natrium

Dit geneesmiddel 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

Inname van probenecid remt de binding van paracetamol aan glucuronzuur, wat leidt tot een verminderde klaring van paracetamol met ongeveer een factor 2. Bij patiënten die gelijktijdig probenecid nemen, dient de paracetamoldosis verminderd te worden.

Het metabolisme van paracetamol is verhoogd bij patiënten die enzyminducerende geneesmiddelen nemen zoals rifampicine en bepaalde anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon). Er zijn enkele gevallen beschreven van onverwachte levertoxiciteit bij patiënten die enzyminducerende geneesmiddelen namen.

Gelijktijdige toediening van paracetamol met zidovudine kan leiden tot neutropenie en hepatotoxiciteit. Het chronisch en veelvuldig gebruik van paracetamol bij patiënten die met zidovudine behandeld worden, dient te worden vermeden. Indien chronische behandeling met paracetamol en zidovudine echter noodzakelijk is, dienen de witte bloedcellen en leverfunctiewaarden opgevolgd te worden, vooral bij ondervoede patiënten.

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die maaglediging bevorderen, zoals metoclopramide en domperidon, versnelt de absorptie en het begin van het effect van paracetamol.

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die maaglediging vertragen, kunnen de absorptie en het begin van het effect van paracetamol vertragen.

Colestyramine vermindert de absorptie van paracetamol. 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.

Paracetamol kan de biologische beschikbaarheid van lamotrigine verminderen, waardoor het effect ervan mogelijk gereduceerd wordt, als gevolg van een mogelijke inductie van zijn metabolisme in de lever.

Herhaalde inname van paracetamol gedurende meer dan één week verhoogt het effect van anticoagulantia, in het bijzonder van warfarine. Daarom mag langdurig gebruik van paracetamol bij patiënten die worden behandeld met anticoagulantia alleen onder medisch toezicht plaatsvinden. In dit geval dient de INR (International Normalized Ratio) regelmatig gecontroleerd te worden. Incidentele inname van paracetamol heeft geen significante effecten op de bloedingsneiging.

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).

Effecten op laboratoriumtesten

Paracetamol kan laboratoriumtesten voor serumurinezuur, die fosforwolframaamzuur gebruiken, en bloedsuikertesten, die glucose-oxidase-peroxidase gebruiken, verstoren. Probenecid veroorzaakt een bijna tweevoudige vermindering van de klaring van paracetamol door de remming van zijn conjugatie met glucuronzuur. Een vermindering van de dosis paracetamol dient overwogen te worden bij gelijktijdig gebruik met probenecid.

Paracetamol verhoogt de plasmaconcentraties van acetylsalicylzuur en chlooramfenicol.

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

Na oraal gebruik wordt paracetamol in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Therapeutische doses van dit geneesmiddel mogen tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate klinische gegevens beschikbaar over de 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 vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen wordt als volgt ingedeeld: 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 de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, agranulocytose

Niet bekend: anemie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: allergische reacties

Zeer zelden: allergische reacties die stopzetting van de behandeling vereisen

Niet bekend: anafylactische shock

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: metabole acidose met verhoogde anion gap

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: hoofdpijn

Hart- en bloedvataandoeningen

Zelden: oedeem

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: acute en chronische pancreatitis, bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken, constipatie

Lever- en galaandoeningen

Zelden: abnormale leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht

Zeer zelden: hepatotoxiciteit

Niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: jeuk, huiduitslag, zweten, purpura, angio-oedeem, netelroos

Zeer zelden: gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeer zelden: steriele pyurie (troebele urine)

Niet bekend: nefropathie (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: duizeligheid, malaise

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: overdosering en vergiftiging

Paracetamol wordt veel gebruikt en de gemelde bijwerkingen komen zelden voor en worden over het algemeen geassocieerd met een overdosering.

Nefrotoxische effecten komen soms voor en werden niet gerapporteerd in associatie met therapeutische doses, behalve na langdurige toediening.

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: website: www.eenbijwerkingmelden.be of e-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

Bij overdosering is er een risico van ernstige levertoxiciteit, vooral bij ouderen, bij jonge kinderen, in geval van lever- en/of nierinsufficiëntie, in geval van chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding, bij patiënten die enzyminducerende substanties gebruiken en bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen.

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 symptomen treden meestal binnen 24 uur op en omvatten: misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en buikpijn.

Overdosering, 10 g paracetamol of meer in één enkele toediening bij volwassenen of 150 mg/kg lichaamsgewicht in één enkele toediening bij kinderen, veroorzaakt levercelnecrose wat waarschijnlijk complete en onomkeerbare necrose induceert, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, wat kan leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd worden verhoogde concentraties van levertransaminasen (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen, samen met verhoogde protrombinegehalten, die 12 tot 48 uur na toediening kunnen optreden.

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

Procedure voor noodgevallen:

- Onmiddellijke overdracht naar het ziekenhuis
- Bloedafname voor de bepaling van de initiële paracetamolconcentratie in het plasma.
- Maagspoeling, gevolgd door toediening van geactiveerde kool (adsorbens), binnen het uur na de inname indien mogelijk
- Zo snel mogelijk en binnen 10 uur na de overdosering iv- (of - indien mogelijk - orale) toediening van het antiserum N-acetylcysteïne
- Symptomatische behandeling dient gestart te worden

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere analgetica en antipyretica, aniliden, ATC-code: N02BE01

De werking van het analgetische effect werd niet volledig bepaald. Paracetamol kan voornamelijk werken door remming van de prostaglandinesynthese in het centrale zenuwstelsel (CZS) en in mindere mate via een perifere werking door blokkade van de ontwikkeling van de pijnimpuls. De perifere werking kan ook komen door remming van de prostaglandinesynthese of door remming van de synthese of werking van andere stoffen die pijnreceptoren gevoelig maken voor mechanische of chemische stimulatie.

Waarschijnlijk produceert paracetamol antipyrese door een centrale werking op de hittesteurende centra in de hypothalamus, resulterend in perifere vasodilatatie, waardoor een grotere bloedstroom door de huid, zweten en hitteverlies ontstaan. De centrale werking wordt waarschijnlijk veroorzaakt door remming van de prostaglandinesynthese in de hypothalamus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en volledig geabsorbeerd. Piekplasmaconcentraties worden bereikt 30 tot 60 minuten na inname.

Distributie

Paracetamol wordt snel over alle weefsels verdeeld. Concentraties zijn vergelijkbaar in bloed, speeksel en plasma. Eiwitbinding is laag. Tijd tot piekconcentratie, 0,5 - 2 uur; piekplasmaconcentraties, 5 - 20 microgram (μg)/ml (met een dosis tot 50 mg); tijd tot piekeffect, 1 - 3 uur; werkingsduur, 3 - 4 uur.

Biotransformatie

Paracetamol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd en volgt twee belangrijke metabole routes; glucuronzuur- en zwavelzuurconjugaten. De tweede route is snel verzadigd bij hogere doses dan de therapeutische dosis. Een minder belangrijke route, gekatalyseerd door cytochroom P450, resulteert in de vorming van een tussenproduct (N-acetyl-p-benzoquinoneimine) dat onder normale omstandigheden snel ontgift wordt door glutathion en uitgescheiden wordt in de urine na conjugatie met cysteïne en mercaptopurinezuur. Omgekeerd, wanneer massale vergiftiging optreedt, neemt de hoeveelheid van deze toxische metaboliet toe.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk via de urine plaats. 90 % van de ingenomen dosis wordt binnen 24 uur via de nieren uitgescheiden, voornamelijk als glucuronide- (60 tot 80 %) en sulfaatconjugaten (20 tot 30 %). Minder dan 5 % wordt in onveranderde vorm uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Fysiopathologische variaties

Nierinsufficiëntie: In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 10 ml/min) wordt de uitscheiding van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.

Bejaarde personen: De capaciteit tot conjugatie is niet gewijzigd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierexperimenteel onderzoek naar de acute, subchronische en chronische toxiciteit van paracetamol bij ratten en muizen werden gastro-intestinale laesies, veranderingen in bloedwaarden, degeneratie van het lever- en nierparenchym en zelfs necrose waargenomen. De oorzaken voor deze veranderingen worden toegeschreven aan het werkingsmechanisme enerzijds en aan het metabolisme van paracetamol anderzijds. Uitvoerig onderzoek toonde geen bewijs voor een relevant genotoxisch risico bij gebruik van paracetamol bij therapeutische, d.w.z. niet-toxische doses.

Langetermijnstudies bij ratten en muizen toonden geen bewijs voor relevante tumorigene effecten bij niet-hepatotoxische doseringen van paracetamol.

Paracetamol passeert de placenta.

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

Sorbitol
Talk
Basisch gebutyleerd methacrylaat polymeer
Hypromellose
Magnesiumoxide zwaar
Stearinezuur
Natriumcarmellose
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E171)
Sucralose
Magnesiumstearaat
Simeticon
Cappuccinosmaakstof (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, triacetine (E1518))
N,2,3-Trimethyl-2-isopropylbutanamide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium zakjes.

8, 10, 12, 16, 20, 24, 32, 36, 40, 48, 50, 96 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 te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EG (Eurogenerics) NV - Heizel Esplanade b22 - 1020 Brussel

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

BE371761

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 2010

Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2025