

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank bevat 30 mg paracetamol per milliliter.

Hulpstoffen met bekend effect:

DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank bevat per 100 ml:

27 g sucrose (in de vorm van vloeibare suiker).

354,2 mg propyleenglycol (E1520) in het aroma.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank: heldere, geel tot bruine, licht stroperige oplossing met de smaak en geur van aardbei.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van pijn en koorts bij volwassenen en kinderen vanaf 3 kg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Zoals voor elke pijnstiller moet de behandeling zo kort mogelijk zijn en moet de duur strikt aangepast zijn aan de duur van de symptomen. Gebruik altijd de laagst mogelijke effectieve dosis, voor de kortst mogelijke duur en met de laagst mogelijke frequentie.

Om elk risico op overdosering te voorkomen, is het belangrijk te controleren of de gelijktijdige behandelingen (met inbegrip van vrij afleverbare en op voorschrift afleverbare geneesmiddelen) geen paracetamol bevatten.

Pediatrische patiënten

Kinderen van 3 kg tot 50 kg:

Bij kinderen moet de dosis bepaald worden op basis van het gewicht van het kind.

De aanbevolen dosering voor kinderen bedraagt 15 mg/kg, om de 6 uur. Bij geelzucht moet deze dosering met de helft verminderd worden.

De maximale dagelijkse dosis van 60 mg/kg/24 uur niet overschrijden.

Een systematisch gebruik kan schommelingen in de pijn of de koorts voorkomen.

Altijd een interval van minimum 6 uur tussen de innamen in acht te nemen.

Niet langer dan 2 tot 3 dagen toedienen zonder medisch advies.

De veiligheid en de doeltreffendheid van DAFALGAN Pediatrice bij kinderen van minder dan 3 kg zijn niet bewezen.

Volwassenen en adolescenten van 33 kg tot 50 kg:

Bij deze patiënten moet de dosering worden bepaald op basis van het gewicht van de patiënt. Voor volwassenen en adolescenten die minder dan 50 kg wegen, bedraagt de maximale dagelijkse dosis 60 mg/kg. **Overschrijd de 2 g/dag niet.**

Volwassenen en adolescenten vanaf 50 kg:

Andere farmaceutische vormen en concentraties kunnen geschikter zijn voor toediening aan volwassenen en kinderen vanaf 50 kg. Bij deze patiënten is de gebruikelijke dosering 500 mg tot 1 g per dosis, driemaal daags. De dosis kan worden verhoogd tot een **maximum** van 4 g paracetamol per dag in geval van heviger pijn. **De toediening van 4 g paracetamol per dag moet beperkt blijven tot een duur van 4 weken.** Voor een behandeling van langere duur moet de dagelijkse dosis beperkt worden tot 3 g per dag.

Nierinsufficiëntie:

In geval van matig en acuut nierfalen moet de dosis worden verlaagd en zal het minimale interval tussen twee innamen worden aangepast volgens het volgende schema.

<i>Glomerulaire filtratie</i>	<i>Interval</i>
10 - 50 mL/min	6 uur
< 10 mL/min	8 uur

Leverfalen en chronisch alcoholisme:

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie moet de dosis worden verlaagd of het toedieningsinterval worden verlengd. In de volgende situaties mag de dagelijkse dosis paracetamol niet hoger zijn dan 2000 mg/dag:

- Hepatocellulaire insufficiëntie (mild tot matig),
- Gilbertsyndroom (niet-hemolytische familiale geelzucht),
- Chronisch alcoholisme. Een chronische consumptie van alcohol kan de toxiciteitsdrempel van paracetamol verlagen. Bij deze patiënten moet het interval tussen twee innamen minstens 8 uur bedragen.
- Chronische ondervoeding (lage reserves van heptisch glutathion),
- Uitdroging.

Ouderen

Algemeen is er voor oudere patiënten geen aanpassing van de dosis vereist. Men moet echter wel rekening houden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij oudere patiënten.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Drank: smaakt naar aardbeien, kan puur of gemengd met (zelfs warme) drank of voeding genomen worden.

Om de hoeveelheid toe te dienen DAFALGAN Pediatrice te bepalen, **mag enkel gebruik gemaakt worden van het meegeleverde doseringssysteem.** Het doseringssysteem heeft een graadverdeling in kg. Vul het doseringssysteem op basis van het lichaamsgewicht van het kind zodat het vloeistofniveau ermee overeenkomt. Veeg vóór toediening eventuele resten van de oplossing af die tijdens het vullen op de buitenkant van het doseersysteem zijn afgezet.

- Kinderen van 3 tot 16 kg (ongeveer vanaf de voldragen geboorte tot 4 jaar): vul het doseringssysteem tot de dosering bereikt wordt die overeenstemt met het lichaamsgewicht van het kind of tot de dosering die er het nauwst bij aansluit.
- Kinderen van 16 tot 32 kg (ongeveer van 4 tot 10 jaar): vul het doseringssysteem één keer totdat de maximumdosis bereikt wordt, en vul daarna het doseringssysteem een tweede keer totdat het

lichaamsgewicht van het kind bereikt wordt.

Dit doseringssysteem mag enkel voor DAFALGAN Pediatrie gebruikt worden.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Leverrisico's

- **Het risico op levertoxiciteit is aanzienlijk hoger bij chronisch alcoholgebruik. Bij deze patiënten moet de dosis dus worden verlaagd.**
- Ernstige leverinsufficiëntie of gedecompenseerde actieve leverziekte,
- Voorzichtigheid is geboden indien er sprake is van bewezen leverinsufficiëntie. Dat geldt eveneens voor patiënten die veel stoffen verbruiken die leverenzymen induceren (alcohol, barbituraten, anti-epileptica). In die gevallen kan de ophoping van toxische metabolieten van paracetamol leverletsels verergeren of veroorzaken.
- In een keer een dosis innemen die overeenkomt met meermaals de dagelijkse dosis kan de lever ernstig beschadigen; er is niet altijd sprake van bewusteloosheid. Het is echter nodig onmiddellijk een arts te raadplegen omwille van het risico op onomkeerbare leverschade (zie rubriek 4.9).
- Voorzichtigheid is geboden indien de volgende risicofactoren aanwezig zijn, die de toxiciteitsdrempel voor de lever mogelijk verlagen: leverinsufficiëntie (o.a. het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, nierinsufficiëntie, chronisch alcoholisme en erg magere volwassenen (< 50 kg). In die gevallen moet de dosering aangepast worden (zie rubriek 4.2).

Nierisico's

- De toediening van paracetamol aan patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie kan leiden tot een ophoping van geconjugeerde verbindingen.
- Net als bij alle pijnstillers moet de behandeling zo kort mogelijk blijven en beperkt worden tot de duur van de symptomen, omdat de rol van paracetamol niet geheel uitgesloten is in de ontwikkeling van bepaalde nefropathieën voor analgetica.

Ernstige huidreacties

- Paracetamol kan ernstige huidreacties veroorzaken, zoals acute veralgemeende exanthematische pustulose, het syndroom van Stevens-Johnson en toxische huidnecrolyse, die fataal kunnen zijn. Patiënten moeten ingelicht worden over tekenen van ernstige huidreacties en het gebruik van het geneesmiddel moet stopgezet worden zodra er aanwijzingen zijn voor erupties of andere tekenen van overgevoeligheid

Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen

- Een gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, uitdroging en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn ook risicofactoren voor het optreden van levertoxiciteit en die mogelijk de toxiciteitsdrempel voor de lever kunnen verlagen. De maximale dagelijkse dosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden.
- Om het risico op overdosering te voorkomen, is het belangrijk te controleren of de andere geneesmiddelen die worden toegediend, geen paracetamol bevatten. De toediening van een hogere dosis paracetamol dan de aanbevolen doses kan een risico op zeer ernstige leverschade veroorzaken. De eerste klinische symptomen van leverschade worden gewoonlijk 1 tot 2 dagen na de overdosering van paracetamol vastgesteld. De uitgesproken symptomen van leverschade worden gewoonlijk na 3 tot 4 dagen vastgesteld. De behandeling met een antidotum moet zo snel mogelijk gegeven 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 of andere bronnen van tekort aan glutathion (bijvoorbeeld 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-oxoprolin in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

Ouderen

- Bij oudere patiënten moeten lever- en niertests worden afgenomen om vroegtijdig een eventuele lever- of nierinsufficiëntie op te sporen.

Pediatrische patiënten

- Bijzondere voorzichtigheid en inachtneming van de aanbevolen dosering zijn onontbeerlijk bij epileptische kinderen die met barbituraten, fenytoïne, carbamazepine of lamotrigine worden behandeld.
- Bij kinderen en adolescenten die behandeld worden met 60 mg/kg paracetamol per dag is de combinatie met een ander antipyreticum niet gerechtvaardigd, tenzij in geval van ondoeltreffendheid.

Anderen

- Consumptie van alcohol tijdens de behandeling wordt niet aanbevolen.
- Herhaaldelijke toediening van paracetamol is gecontra-indiceerd bij patiënten met bloedarmoede of een hart-, long-, nier- of leverziekte.
- Bij een langdurige behandeling of bij hoge doses paracetamol is het belangrijk regelmatig de lever- en nierfunctie te controleren.
- Wanneer analgetica langdurig (>3 maanden) worden gebruikt met een dagelijkse of frequentere toediening, kan hoofdpijn ontstaan of verergeren. Hoofdpijn veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica (hoofdpijn door overmatig gebruik van geneesmiddelen) mag niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In dergelijke gevallen moet het gebruik van analgetica in overleg met de arts worden gestaakt. In geval van acute koorts of tekenen van secundaire infectie of het aanhouden van de klachten, is het aangewezen een arts te raadplegen.
- Bij acute koorts, tekenen van een secundaire infectie of aanhoudende klachten dient een arts te worden geraadpleegd.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met een tekort aan glucose-6-fosfaatdehydrogenase en hemolytische bloedarmoede.
- Voorzichtigheid is geboden in geval van anorexia, boulimie of cachexie: chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion).
- Voorzichtigheid is geboden in geval van uitdroging, hypovolemie.

Hulpstoffen met bekend effect

- **Sucrose:** DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank bevat 2,7 g sucrose per 10 ml. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.
- **Natrium:** Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 100 ml, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.
- **Propyleenglycol in het aroma:** dit geneesmiddel bevat 6,9 mg/kg/dag propyleenglycol. Gelijktijdige toediening met een substraat voor alcoholdehydrogenase, zoals ethanol, kan bij pasgeborenen ernstige bijwerkingen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- **Colestyramine:** colestyramine kan de opname van paracetamol verlagen. Wanneer een gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine noodzakelijk is, moet de paracetamol minstens 1 uur vóór of 4 uur na de toediening van colestyramine ingenomen worden
- **Enzyminductoren en alcohol:** Het risico op hepatotoxiciteit kan verhoogd zijn bij gebruik van enzyminductoren zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidon, isoniazide, rifampicine en alcohol. Bij deze patiënten mag de maximale dagelijkse dosis zeker niet overschreden worden (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 4.9).
- **Probenecide:** Probenecide veroorzaakt een bijna tweevoudige vermindering van de klaring van paracetamol door de conjugatie ervan met glucuronzuur te remmen. Bij gelijktijdige toediening met probenecide moet een verlaging van de dosis paracetamol worden overwogen.
- **Zidovudine:** Gelijktijdige toediening van paracetamol en zidovudine kan resulteren in neutropenie en hepatotoxiciteit. Chronisch/frequent gebruik van paracetamol bij patiënten die worden behandeld met zidovudine moet worden vermeden. Als chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine noodzakelijk is, moeten de witte bloedcellen en de leverfunctie worden gecontroleerd, vooral bij ondervoede patiënten.
- **Vitamine K-antagonisten:** Een versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden,

vooral als regelmatig hoge doses paracetamol worden ingenomen. In dit geval wordt regelmatige monitoring van de International Normalised Ratio (INR) aanbevolen.

- **Lamotrigine:** verminderde biologische beschikbaarheid van lamotrigine, met een mogelijke vermindering van het therapeutisch effect, als gevolg van mogelijke inductie van het levermetabolisme.
- **Metoclopramide en domperidon:** versnelde absorptie van paracetamol in de dunne darm als gevolg van versnelde maaglediging
- **Flucloxacilline:** voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname in verband wordt gebracht met metabole acidose met verhoogde anion gap, als gevolg van pyroglutamine acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).
- **Interactie met diagnostische tests:** De toediening van paracetamol kan interfereren met de bepaling van het urinezuurgehalte in het bloed via de fosfowolframzuurmethode en met de bepaling van de bloedglucose via de glucose-oxidase-peroxidase-methode.
- **Fenytoïne:** Gelijktijdige toediening van fenytoïne kan resulteren in een verminderde werkzaamheid van paracetamol en een verhoogd risico op hepatotoxiciteit. Patiënten die een behandeling met fenytoïne krijgen, moeten grote en/of chronische doses paracetamol vermijden. Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van hepatotoxiciteit.
- **Salicylamide:** Salicylamide kan de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van paracetamol verlengen.
- Vanwege het gebrek aan werking op het maagslijmvlies kan paracetamol worden toegediend aan patiënten met maagzweren, of gedurende een beperkte tijd worden gecombineerd met **niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen**
- De gelijktijdige toediening van **diflunisal** en paracetamol verhoogt het plasmagehalte van paracetamol met ongeveer 50%. Hoge waarden van paracetamol werden geassocieerd met hepatotoxiciteit.
- **Chlooramfenicol:** mogelijke verhoging van de toxiciteit van chlooramfenicol door remming van het levermetabolisme.

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 in de moedermelk afgescheiden, maar in de therapeutische doses van DAFALGAN wordt geen enkel effect verwacht op kinderen die borstvoeding krijgen. DAFALGAN mag tijdens de borstvoeding gebruikt worden.

Vruchtbaarheid

Er bestaan onvoldoende adequate klinische gegevens over de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en 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

Bijwerkingen worden ingedeeld per Systeem/orgaanklasse (SOC) en frequentie van optreden.

De volgende conventie werd gebruikt om de bijwerkingen volgens frequentie in te delen:

Zeervaa ($\geq 1/10$)
Vaa ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeervelden ($< 1/10.000$)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem-/orgaanklassen	Zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Zeer zelden ($<1/10.000$)	Frequentie niet bekend
Bloed-lymfestelselaandoeningen en		Trombocytopenie, Leukopenie, Pancytopenie, Neutropenie, Hemolytische bloedarmoede, Agranulocytose	Anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische reacties	Allergische reacties die stoppen van de behandeling vereisen	Anafylactische shock
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Metabole acidose met verhoogde anion gap
Maagdarmstelselaandoeningen	Buikpijn, diarree, misselijkheid, braken, constipatie (verstopping)		
Lever- en galaandoeningen	Stoornissen van de leverfunctie, leverinsufficiëntie, levernecrose, icterus (geelzucht)	Levertoxiciteit	Hepatitis, verhoogde concentratie leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen en	Pruritus, uitslag, hyperhidrose, angio-oedeem, urticaria (netelroos), erytheem	Er werden zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties gerapporteerd. Acute veralgemeende exanthematische pustulose, toxische huidnecrolyse, syndroom van Stevens-Johnson	
Nier- en urinewegaandoeningen en		Steriele pyurie (troebele urine)	Nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) naar aanleiding van een langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Duizeligheid, malaise		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Overdosering en intoxicatie		

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

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

In geval van overdosering bestaat er een risico op acute levertoxiciteit, vooral bij ouderen, jonge kinderen, bij lever- of nierfalen, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding, bij gebruik van enzyminductoren en bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen.

Hepatotoxiciteit treedt vaak pas 24 tot 48 uur na inname op. Een overdosis kan dodelijk zijn. In geval van een overdosis moet u onmiddellijk een arts raadplegen, ook als er geen symptomen zijn.

Symptomen

De symptomen treden over het algemeen binnen 24 uur op en omvatten onder andere: misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid en buikpijn. Er zijn zeldzame gevallen van acute pancreatitis waargenomen.

Een overdosis, vanaf 7,5 g paracetamol toegediend in één keer aan volwassenen of 140 mg/kg lichaamsgewicht in één dosis aan kinderen, veroorzaakt necrose van de levercellen wat kan leiden tot volledige en onherstelbare necrose, die tot uiting komt in de vorm van hepatocellulaire insufficiëntie, metabolische acidose en encefalopathie wat kan leiden tot coma en de dood. Tegelijkertijd wordt een verhoogd niveau van de levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen, alsook verlaagde protrombineniveaus die 12 tot 48 uur na toediening kunnen optreden. Klinische symptomen van leverbeschadiging worden meestal zichtbaar na 1 tot 2 dagen en bereiken een maximum na 3 tot 4 dagen. De drempel voor levertoxiciteit kan worden verlaagd als de bovengenoemde risicofactoren aanwezig zijn.

Acute hulpprocedure

- Onmiddellijke ziekenhuisopname.
- Bloedafname om de initiële plasmaconcentratie van paracetamol te bepalen.
- Snelle eliminatie van ingenomen medicatie door maagklysmen.
De behandeling bestaat uit de toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC) langs intraveneuze of orale weg, indien mogelijk binnen de 8 uur na inname. NAC kan echter ook zelfs na 16 uur een zekere bescherming bieden.
- Toediening van actieve kool, indien mogelijk binnen het uur na inname.
- Symptomatische behandeling.
- Er moeten levertests worden afgenomen bij het begin van de behandeling en daarna om de 24 uur herhaald worden. Meestal zijn de levertransaminasen terug normaal na één of twee weken, met volledige restitutie van de leverfunctie. In zeer ernstige gevallen kan levertransplantatie echter noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: OVERIGE PIJNSTILLERS EN KOORTSWERENDE MIDDELEN,
ATC-code: N02BE01

Paracetamol is een koortswerende pijnstiller. Het oefent zijn perifere pijnstillende werking uit door een verhoging van de drempels van de pijnimpuls. De koortswerende werking ervan zou te danken zijn aan een inwerking op de hypothalamuscentra.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Paracetamol wordt snel en volledig langs orale weg geabsorbeerd.
De maximale plasmaconcentratie wordt 10 tot 60 minuten na orale toediening bereikt.

Distributie:

Paracetamol bindt zich matig aan de plasma-eiwitten (20 tot 50%) en wordt snel verspreid.
Het aantoonbare distributievolume van paracetamol bij de mens bedraagt ongeveer 0,9 l/kg. Paracetamol wordt snel en gelijkmatig doorheen de weefsels verspreid.
Bij toepassing van microdialysetechnieken werd aangetoond dat paracetamol snel door de bloed/hersenbarrière breekt en na systemische toediening gelijke concentratie bereikt in het plasma en het cerebroventriculaire vocht.

Biotransformatie:

Paracetamol wordt in de lever omgezet en volgt daarbij twee belangrijke metabolische trajecten. Het wordt uitgescheiden via de urine in de vorm van glucuronconjugaat (60 tot 80%) en in de vorm van sulfaatconjugaat (20 tot 40%). Een kleine fractie (minder dan 4%) wordt omgezet via het P450-cytochroom in een metaboliet die via oxidatieve weg wordt gevormd en die een rol zou spelen in de hepatotoxiciteit van paracetamol in hoge doses; in de therapeutische doses werd deze metaboliet namelijk na conjugatie met glutathion uitgescheiden.

Eliminatie:

Paracetamol wordt bijna exclusief via de urine uitgescheiden. Bij volwassenen wordt ongeveer 90% van de toegediende dosis binnen de 24 uur uitgescheiden, hoofdzakelijk in de vorm van glucuronide (ongeveer 60%) en sulfaatconjugaat (ongeveer 30%). Minder dan 5% wordt in ongewijzigde vorm uitgescheiden.

In therapeutische doses bedraagt de halfwaardetijd ongeveer 2 uur.

Lineariteit/non-lineariteit:

Het conjugatievermogen wordt bij oudere patiënten niet gewijzigd en de kinetiek is lineair voor doses tot 7 g. In geval van massale intoxicatie is het conjugatievermogen overschreden en vergroot de hoeveelheid hepatotoxische metaboliet.

Bijzondere populaties

Nierinsufficiëntie

In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 10 tot 30 ml/min) wordt de uitscheiding van paracetamol licht vertraagd. Voor glucuronide en sulfaatconjugaten verloopt de eliminatiesnelheid trager bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie dan bij gezonde personen. Daarom is het aanbevolen om het minimuminterval tussen elke toediening op te trekken tot 6 uur wanneer paracetamol gegeven wordt aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van < 30 ml/min).

Leverinsufficiëntie

Er is geen contra-indicatie voor het gebruik van paracetamol in therapeutische doses bij patiënten met een stabiele leveraandoening.

Uit bepaalde studies bleek een matig ontoereikend metabolisme bij patiënten met chronische leverinsufficiëntie, onder andere bij alcoholcirrose, wat aangetoond wordt door hogere concentraties van paracetamol in het plasma en een langere halfwaardetijd. In deze verslagen werd de langere halfwaardetijd van paracetamol in het plasma geassocieerd met een onderdrukt synthesevermogen van de lever. Paracetamol moet daarom met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met leverinsufficiëntie en in geval van een gedecompenseerde actieve leverziekte, in het bijzonder alcoholhepatitis, gezien de inductie van CYP 2E1, wat leidt tot een toename van de vorming van de hepatotoxische metaboliet van paracetamol.

Ouderen

De farmacokinetiek en het metabolisme van paracetamol zijn in voorkomend geval licht anders bij oudere

patiënten.

Bij deze bevolking moet de dosis doorgaans niet worden aangepast.

Pasgeborenen, zuigelingen en kinderen

De farmacokinetische parameters van paracetamol die werden vastgesteld bij zuigelingen en kinderen zijn vergelijkbaar met deze die werden vastgesteld bij volwassenen, met uitzondering van de halfwaardetijd in het plasma die iets korter is (ongeveer 2 uur) dan bij volwassenen. Bij pasgeborenen is de halfwaardetijd in het plasma langer dan bij zuigelingen (ongeveer 3,5 uur).

Pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot 10 jaar scheiden significant minder glucoroniden en meer sulfaatconjugaten uit dan volwassenen. De totale uitscheiding van paracetamol en zijn metabolieten is voor alle leeftijden gelijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen voor de beoordeling van reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit .

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 6000, glycerol (E422), vloeibare suiker, natriumsacharine, kaliumsorbaat, citroenzuur, aardbeiensmaak (bevat propyleenglycol (E1520)), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
6 maanden na opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De drank wordt aangeboden in een fles van 90 ml en 150 ml met een doseringssysteem met graadverdeling per kg lichaamsgewicht van het kind van 3 tot 16 kg, wat overeenkomt met een inname van 15 mg paracetamol per kg lichaamsgewicht van het kind.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

UPSA SAS
3, Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Frankrijk

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

DAFALGAN Pediatrie 30 mg/ml drank: BE123776

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29.07.1983

Datum van laatste verlenging: 05.07.2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:

Datum van goedkeuring: 10/2025