SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Algostase Mono 500 mg bruistabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet bevat paracetamol 500 mg.

Hulpstoffen met bekende werking:
Elke tablet bevat 316 mg natrium (13.7 mmol), 108 mg lactosemonohydraat en 80 mg sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.
Wit, rond, plat bruistablet, oplosbaar in water.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Behandeling van zwakke tot matige pijn en 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 kinderen van 6jaar en ouder.

Dosering

Kinderen en adolescenten vanaf 6 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 dosis is 500 mg à 1 g per keer, zo nodig respectievelijk elke 4 of 6 uur te herhalen, tot 3 g per dag. In geval van meer intense pijn of koorts, kan de dagdosis worden verhoogd tot 4 g per dag.
Voor volwassenen die minder dan 50 kg wegen, is de maximale dagdosis 60 mg / kg / dag.

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.

Wijze van toediening
Het tablet in een half glas water later oplossen door lichtjes te roeren met een lepel.
De bruistabletten Algostase Mono 500 mg zijn zeer vochtgevoelig: voor een goede bewaring moet de tube onmiddellijk na gebruik hermetisch worden afgesloten.

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 anemie of met een hart-, long-, nier- of leverinsufficiëntie.

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.

- Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
- Zoals voor elke pijnstiller moet de behandeling zo kort mogelijk zijn en beperkt tot de symptomatische periode, het is namelijk niet uitgesloten dat paracetamol een rol speelt in de ontwikkeling van bepaalde door pijnstillers geïnduceerde nieraandoeningen.
- Bij langdurige behandeling of bij hoge doses paracetamol moeten de lever- en nierfuncties geregeld gecontroleerd worden.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose 6 fosfaatdehydrogenase deficiëntie en haemolytische anaemie.
- Dit geneesmiddel bevat 316 mg natrium per doseringseenheid, overeenkomend met 15,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.
- Paracetamol heeft geen ontstekingsremmende werking.
- Dit geneesmiddel bevat lactose monohydraat en sorbitol.
  Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- 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. Interactie 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.
- NSAI: Over het algemeen wordt aangeraden paracetamol niet te combineren met N.S.A.I. wegens het verhoogde risico op ongewenste niereffecten.
- Hormonale anticonceptiva / oestrogenen: vermindering van de paracetamol plasmaspiegel met mogelijk verminderde effectiviteit, als gevolg van inductie van het metabolisme.
- Chlooramfenicol: mogelijke versterking van de 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 500 mg worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen. Algostase Mono 500 mg 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 van 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		
Hartaandoeningen	myocardnecrose		
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie hemolytische anemie,	anemie

		agranulocytose	
Immuunsysteem-aandoeningen	allergische reacties,	allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	anafylactische shock
Zenuwstelsel-aandoeningen	hoofdpijn		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie, bloedingen, pancreatitis		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie (verhoging transaminases), leverfalen, levernecrose, icterus,	hepatotoxiciteit (De biologische tekens van levertoxiciteit kunnen versterkt worden door alcohol en door levermicrosomale inducers)	hepatitis
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			metabole 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.

Langdurige inname van een hoge therapeutische dosis paracetamol (vanaf 2g, of 4 tabletten per dag) kan nefaste effecten hebben voor de nieren en leiden tot een chronische hepatitis. Dat rechtvaardigt voorzichtigheid vooral bij een reeds bestaande leveraandoening.

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.

Symptomen: binnen de eerste 24 uur treden gewoonlijk op: nausea, braken, anorexia, bleekheid, abdominale pijn en niet-specifieke symptomen van een overdosering.

Een sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) veroorzaakt een levercytolyse met als gevolg een volledige en irreversibele necrose die kan leiden tot hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose, encefalopathie, en uiteindelijk coma en overlijden. Tegelijk zien we een verhoging van de levertransaminases (ASL, ALT), van LDH (lactaatdehydrogenase), bilirubine, en een verlaging van protrombine tussen 12 en 48 uur na inname. De eerste klinische symptomen van leverinsufficiëntie verschijnen over het algemeen 2 dagen na de overdosis en pieken na 4 à 6 dagen. Een acute nierinsufficiëntie kan voorkomen, zelfs in afwezigheid van een ernstige leveraantasting.

Andere niet-hepatische symptomen na een overdosis paracetamol zijn myocardafwijkingen en pancreatitis.

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

Algostase Mono 500 mg bruistablet heeft paracetamol als actief bestanddeel.

Paracetamol heeft antipyretische en analgetische eigenschappen bij pijn van zwakke tot matige intensiteit. Het heeft geen werking op spasmodische pijn en heeft geen sederende noch psychodysleptische werking. Zijn antipyretisch vermogen is zeer groot.

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmakotherapeutische categorie: analgetica en antipyretica, ATC code: N02BE01.
De analgetische werking van paracetamol zou voortvloeien uit een centrale inhibitie van de synthese van prostaglandines of van 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

Absorptie
De resorptie van paracetamol vanaf het maag-darmkanaal is snel en quasi totaal dankzij de verpakking van de tabletten Algostase Mono 500 mg in bruisvorm, gebufferd, oplosbaar in water.

Distributie
Paracetamol wordt snel over alle weefsels verdeeld. De concentraties in bloed, speeksel en plasma zijn vergelijkbaar.
De binding van paracetamol aan plasmaeiwitten is zwak (10 – 20 %) maar kan matig worden bij hoge of toxische doses.

Metabolisme
Ongeveer 90 à 95% van de ingenomen dosis wordt gemetaboliseerd in de lever, onder invloed van twee metabole wegen.
De voornaamste weg bestaat uit een directe binding aan een glucuronsulfaat of -zuur met vorming van sulfon- of glucurongeconjugeerde derivaten. Een kleine fractie paracetamol wordt via cytochroom P-450 omgezet in een zeer reactieve metaboliet. Bij therapeutische doses wordt deze metaboliet snel ontgiftigd door binding aan glutathion. Bij massale intoxicatie wordt de bindingscapaciteit overschreden en vermindert de hoeveelheid levertoxische metaboliet.
De geconjugeerde derivaten worden dan in de urine uitgescheiden. 3% van de dosis wordt ongewijzigd uitgescheiden.

Eliminatie
De eliminatie is hoofdzakelijk via de urinewegen. 90% van de ingenomen dosis wordt in 24 uur uitgescheiden door de nieren, hoofdzakelijk als glycuroconjugaat (60 à 80 %) en zwavelconjugaat (20 à 30 %). Minder dan 5% wordt ongewijzigd uitgescheiden.
Zijn plasma halfwaardetijd schommelt tussen 2 en 2 ½ uur, varieert niet bij nierinsufficiëntie maar kan lager zijn bij kinderen of hoger bij overdosering, een leveraandoening of bij bejaarde personen.

5.3. Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Zwangerschap:
Dierproeven zijn negatief voor teratogeniteit of foetotoxiciteit van paracetamol.
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

- Ascorbinezuur

- Watervrij Citroenzuur
- Povidone
- Lactose
- Sorbitol
- Natriumbicarbonaat
- Natriumssaccharine
- Leucine
- Citroenaroma

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30° C.
De tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Een doos met 1 tube van 16 bruistabletten en een doos met 2 tubes van elk 16 bruistabletten, tegen vocht beschermd met een capsule silicagel.
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 NV
Herdersliedstraat 26-28
1080 Brussel
Tel: +32 2 411 48 28

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

BE152537

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

Datum van eerste verlening van de: 12 september 1990
Datum van laatste hernieuwing: 18/01/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum van de tekst : 11/2025