

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Perdolan Compositum tabletten
Perdolan Compositum zetpillen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tabletten:

Een tablet Perdolan Compositum bevat 200 mg acetylsalicylzuur, 200 mg paracetamol en 46 mg coffeïne.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Zetpillen:

Een zetpil Perdolan Compositum bevat 400 mg acetylsalicylzuur, 400 mg paracetamol en 92 mg coffeïne.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten
Zetpillen

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van koorts en pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Zetpillen:

1 tot 3 zetpillen per 24 uur.

Maximale dosis per dag: 8 zetpillen.

Tabletten:

1 tot 2 tabletten, 1 tot 3 maal per 24 uur.

Maximale dosis per keer: 3 tabletten; per dag: 4 x 3 tabletten.

Nierinsufficiëntie

Bij nierinsufficiëntie is een verlaging van de dosis noodzakelijk.

Wijze van toediening

De tabletten slikt men door met een voldoende hoeveelheid vloeistof of lost men op in wat water. Perdolan Compositum wordt bij voorkeur na de maaltijden ingenomen.

N.B.: Men tracht steeds de behandelingsduur zo kort mogelijk te houden. De periode waarin de symptomen aanwezig zijn, mag niet overschreden worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen; een kruisgevoeligheid met fenacetine, niet-steroïde anti-inflammatoire farmaca en tartrazine is mogelijk;
- ernstige nierinsufficiëntie en zware leverinsufficiëntie;
- patiënten met maag- en duodenumzweren (coffeïne en ASZ);
- stollingsafwijkingen met hemorragische verschijnselen en elke klinische toestand met een hemorragisch risico, zoals hemofilie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Men zal erop bedacht zijn dat zelfs bij matige leverstoornissen het metabolisatie- en neutralisatieproces van de lever tekort zou kunnen schieten.

Het optreden van salicylisme (zie rubriek "Overdosering") of gastro-intestinale stoornissen kan noodzaken tot een dosisverlaging of het stopzetten (eventueel tijdelijk) van de behandeling.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met antecedenten van bloedingen in weefsels of organen en in het bijzonder van het maag-darmkanaal, van ulceraties in de wand van maag en darm, evenals bij patiënten met aanwezige digestieve stoornissen, een astmatische pathologie of een lichte tot matige nierinsufficiëntie.

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 controleaanbevolen. 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.

Dit geneesmiddel bevat acetylsalicylzuur (ASZ). Niet gebruiken zonder medisch advies bij kinderen met koorts. Bij kinderen jonger dan 12 jaar met koorts van vermoedelijk virale oorsprong, is het gebruik van acetylsalicylzuur slechts geïndiceerd indien andere geneesmiddelen niet of onvoldoende effectief bleken. Indien er bewustzijnsverlies of persisterend braken optreden tijdens een behandeling met acetylsalicylzuur, dient men bedacht te zijn op het syndroom van Reye, een zeldzame maar soms fatale aandoening, waarvoor onmiddellijke behandeling vereist is. Analyses hebben uitgewezen dat het syndroom van Reye veelal in verband kan worden gebracht met varicella of een influenza B-infectie.

Een direct causaal verband met de inname van geneesmiddelen op basis van acetylsalicylzuur is op heden niet met zekerheid aangetoond. Wegens een mogelijke vertraging van de baring en het risico van hemorragie en een intra-uteriene sluiting van de ductus arteriosus wordt ASZ het best vermeden naar het einde van de zwangerschap toe.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met een vitamine K-deficiëntie of die behandeld worden met anticoagulantia.

De duur van de behandeling dient, zoals voor elk analgeticum, zo kort mogelijk te worden gehouden en mag de periode waarin de symptomen aanwezig zijn niet overschrijden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

ASZ

ASZ, samen met coumarinederivaten of heparines toegediend, zal de bloedingsneiging doen toenemen. Het aanpassen van de dosis van één van beide stoffen kan nodig zijn.

Het tegelijk toedienen met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen of corticoïden moet vermeden worden wegens het toegenomen risico op bijwerkingen, vooral voor de digestieve mucosa.

Het tegelijk toedienen met een uricosurische medicatie moet vermeden worden, omdat zelfs lage doses ASZ de werking van die medicatie tenietdoen. Voorts kan ook een versterking optreden van de werking van orale hypoglykemiërende geneesmiddelen.

ASZ verhoogt de nevenwerkingen van methotrexaat; bij associatie kan een vermindering van de posologie van methotrexaat nodig zijn.

Paracetamol

Enzyminducerende stoffen kunnen de levertoxiciteit van paracetamol verhogen. Bij gelijktijdig gebruik van paracetamol en chlooramfenicol werden tegenstrijdige resultaten waargenomen (toename, afname en geen invloed op de halfwaardetijd van chlooramfenicol).

Door de zwakke binding met proteïnen kan paracetamol in associatie met anticoagulantia gebruikt worden. Toch kan de inname van paracetamol gedurende meerdere dagen het risico op bloedingen verhogen. In dit geval is een regelmatige controle van de International Normalised Ratio (INR) aanbevolen.

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).

Interacties met diagnostische testen

Paracetamol kan de metingen van de bloedsuikerspiegel door middel van de zogenaamde glucoseoxidase methode verstoren.

Paracetamol kan ook een ogenschijnlijke verhoging van het urinezuurgehalte van het bloed veroorzaken, bij gebruik van de fosfowolframaatreductie.

Alcohol

Verhoogt de maagtoxiciteit van ASZ en de levertoxiciteit van paracetamol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen aanwijzingen dat normale dosissen Perdolan Compositum of één van de componenten afzonderlijk toegediend tijdens de zwangerschap nadelig zouden zijn voor de foetus of de zuigeling. 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. Voorzichtigheid is toch aangeraden gedurende de eerste drie maanden van de zwangerschap.

Het toedienen van ASZ-bevattende preparaten moet vermeden worden naar het einde van de zwangerschap toe. Inherent aan het prostaglandineblokkerend effect kan de baring vertraagd, het risico van een intra-uteriene sluiting van de ductus arteriosus verhoogd of de neiging tot hemorragie in de periode na de bevalling versterkt worden.

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

Perdolan Compositum heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

ASZ

Inherent aan het prostaglandineblokkerend effect veroorzaakt ASZ een inhibitie van de synthese van prostaglandines die de maagmucosa beschermen. Ten gevolge van de daardoor ontstane maagwandering kunnen bloedingen en ulcera ontstaan. Indien het bloedverlies belangrijk wordt (melaena of langdurig occult bloedverlies), kan dat leiden tot het ontstaan van een ferriprive anemie. De invloed op de plaatjesaggregatie is reeds bij een lage dosis (40 mg/volw.) aanwezig en houdt 4 tot 6 dagen aan na het stopzetten van de behandeling.

Intolerantie voor ASZ

De intolerantie die sommigen vertonen voor ASZ, breidt zich veelal uit tot alle aspirineachtige medicamenten. Symptomen: vasomotorische rinitis, overvloedige waterige secreties, angioneurotisch oedeem, bronchoconstrictie, hypotensie, mogelijk shock en vasomotorische collaps.

Hypersensibiliteit voor ASZ

Dit is duidelijk niet hetzelfde als intolerantie en de overgevoeligheid is meestal van het anafylactische type (roodheid, jeuk, bronchoconstrictie, shock). Andere allergische types kunnen ook voorkomen. Men schat het voorkomen van hypersensibiliteit voor ASZ in een normale bevolking op 0,3 %. In een populatie met astma, urticaria of een atopische anamnese komt hypersensibiliteit uiteraard meer voor: tot 20 %.

Hyperurikemie

Aangezien ASZ in lage doses het urinezuur in het plasma doet stijgen, kunnen bij jichtpatiënten pijnocrisissen uitgelokt worden.

Het Reye-syndroom

Een relatie tussen het optreden van het Reye-syndroom en de inname van ASZ is onduidelijk. De incidentie ligt lager dan 1/100.000 bij kinderen onder de 17 jaar (cijfers USA). De eerste symptomen van het Reye-syndroom zijn: hevig braken, onverschilligheid en desoriëntatie. Encefalopathie, samen met een vette degeneratie van de lever, staan op de voorgrond.

Paracetamol

Acute levertoxiciteit door paracetamol bij een massale eenmalige overdosering van 200 à 250 mg/kg (zie rubriek "Overdosering"). Zeer zelden werden gevallen van ernstige huidreacties gemeld. Bij personen met een glucose 6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie kan hemolyse optreden. Enkele Amerikaanse observaties toonden biochemische leverafwijkingen aan bij hoge therapeutische doses (650 mg eenmalig en 4 gram per dag bij volwassenen), maar wijzen op de belangrijke rol van alcohol als bijkomende factor. Zo ook kan elke virale of toxische leverstoornis na het gebruik van halogeengassen, barbituraten enz. het risico op leverbeschadiging vergroten. Zelden werden leukopenie, trombocytopenie en pancytopenie vastgesteld.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Metabole acidose met verhoogde anion gap (frequentie "niet bekend" (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens))

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.

Coffeïne

De stimulerende werking kan in zeldzame gevallen hartkloppingen veroorzaken en bij sommige gevoelige personen een extrasystolie verwekken bij hoge dosissen.

Het chronisch gebruik van voornamelijk hoge dosissen van deze groep geneesmiddelen kan de nierfunctie nadelig beïnvloeden. Het is niet bewezen dat het tegelijk innemen van meerdere substanties in dezelfde toedieningsvorm een causaal element is in het ontstaan of onderhouden van nierziekten. Het langdurig misbruik van dergelijke geneesmiddelen is het steeds weerkerende element in de resultaten van onderzoeken naar het ontstaan van analgetische nefropathieën.

Bij misbruik van Perdolan Compositum zetabletten werden gevallen van proctitis, rectale stenose en rectale perforatie gerapporteerd.

Overgevoeligheidsreacties kunnen steeds voorkomen. Een kruisgevoeligheid met andere analgetica, met inbegrip van de niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, is mogelijk.

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

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 symptomen bij een overdosering van Perdolan Compositum zullen afhankelijk zijn van de gevoeligheid voor één van de afzonderlijke componenten. Het klinisch beeld kan zowel beheerst worden door salicylisme en coffeïne-effecten of paracetamolintoxicatie als een gecombineerd symptomeng geheel vertonen.

Per component kunnen bij overdosering de volgende symptomen voorkomen:

ASZ

Toxische dosis: Meer dan 6 gram per dag (chronische inname).

Letale dosis: 25 à 30 gram (eenmalige inname).

Salicylisme: Hoofdpijn, draaierigheid, oorsuizen, vermindering van het gezichtsvermogen, zweten, hyperventilatie (respiratoire alkalose), nausea en braken.

Zwaardere intoxicatie: Encefalopathie met EEG-afwijkingen, zuur-basestoornissen (metabolische acidose), onsamenhangend spreken, hallucinaties, diplopie, hemorragische fenomenen.

Behandeling: Symptomatisch (in een ziekenhuismilieu). De storingen van het zuur-base of van het electrolytenevenwicht en de hypoglycemie worden gecorrigeerd door intraveneuze toediening van aangepaste oplossingen. Alkalische diurese moet worden toegepast om de renale eliminatie van salicylaten te bevorderen (urinaire pH tussen 7 en 8 houden door middel van intraveneuze perfusie van isotonisch natriumbicarbonaat, toediening van kalium kan eveneens nodig zijn om verliezen te compenseren).

De mogelijke andere complicaties na langdurig misbruik werden besproken in de rubriek "Bijwerkingen".

Paracetamol

Toxische en letale dosis: bij volwassenen 10 gram (eenmalige inname); bij kinderen 150 mg per kg (eenmalige inname). De drempel van de toxiciteit kan verlaagd zijn, soms tot 4 gram, bijvoorbeeld bij vooraf bestaande leverinsufficiëntie, chronische alcoholinname of na langdurig vasten.

Bij een massale eenmalige overdosering van 150 à 200 mg/kg (bij volwassenen 8 à 15 gram) kan een ernstige vorm van levernecrose optreden. De eerste 2 dagen kunnen alleen nausea, braken, anorexie en

abdominale pijn voorkomen. De transaminasen en LDH kunnen verhoogd zijn, terwijl de alkalische fosfatasen normaal blijven. Pas de volgende dagen kunnen icterus, stollingsstoornissen, encefalopathie, coma en eventueel de dood volgen. Het syndroom is te wijten aan een verzadiging van het fysiologisch mechanisme van de neutralisatie van reactieve metaboliëten door glutathion, waardoor toxische metaboliëten verbindingen aangaan met macromoleculen binnen in de levercel. *Behandeling:* Hospitalisatie is noodzakelijk, zelfs bij een vermoeden van intoxicatie. Plasmaspiegels van meer dan 300 microgram/ml 4 uur na de inname of een halveringstijd van meer dan 4 uur de eerste dag zijn aanduidingen voor een ernstige vorm van leveraantasting. Een I.V.-toediening van acetylcysteïne gebeurt in een ladingsdosis van 150 mg/kg toe te dienen in 250 ml glucose 5 % over 30 minuten, gevolgd door een I.V.-infuus van 50 mg/kg in 500 ml glucose 5 % over de volgende 4 uur en 100 mg/kg in 1 liter over de volgende 16 uur. Het volume van de intraveneuze vloeistoffen moet aangepast worden voor kinderen. De behandeling moet worden uitgevoerd binnen de 10 uur na de intoxicatie, in combinatie met de volgende therapeutische maatregelen: controle van de plasmaconcentratie van paracetamol, maagspoeling, bestrijding van de acidose, behoud van het water/electrolytenevenwicht, toediening van vitamine K of vers plasma, correctie van de hyperglycemie.

Coffeïne

Toxische dosis: Meer dan 1 gram.

Letale dosis: Ongeveer 10 gram.

Symptomen: Emesis, convulsies, slapeeloosheid, onrust, beven, tachycardie.

Behandeling: Symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, ATC-code: N02BA51

Acetylsalicylzuur (ASZ) is een salicylaat en bezit voornamelijk analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen. De analgetische werking zou berusten op een inhibitie van de synthese van sommige prostaglandines, zowel ter hoogte van de hypothalamus als perifeer. De antipyretische activiteit berust op de centrale remming van de synthese van pyrogene prostaglandines en mogelijk andere endogene pyrogenen. Als gevolg van het effect op de hypothalamus ontstaan daardoor warmteverlies door de verhoogde zweetsecretie en een vasodilaterend effect aan de lichaamsoppervlakte. De anti-inflammatoire werking is het gevolg van de prostaglandineremming. Een vermindering van de plaatjesaggregatie (verlenging van de bloedingstijd) zou eveneens het gevolg zijn van de prostaglandineremming. Het anti-aggregatie-effect treedt reeds op bij lage doses (0,1 g/dag) en houdt aan tot 4 à 6 dagen na het stopzetten van de behandeling. Bij dosissen van minder dan 1 à 2 g/dag (volwassenen) wordt de uitscheiding van urinezuur verlaagd, terwijl dosissen van meer dan 5 g/dag de urinaire excretie van uraten bevorderen (uricosurische werking). Die uricosurische werking (5 gram ASZ per dag) kan met Perdolan Compositum normaal niet bereikt worden.

Paracetamol is een aminofenolderivaat en bezit antipyretische en analgetische eigenschappen. Die activiteiten (via de remming van de prostaglandinesynthese) zouden vooral centraal plaatsvinden. Al is paracetamol de voornaamste metaboliëten van fenacetine, toch bezit het niet de euforiserende, methemoglobinerende en sulfhemoglobinerende werking van die stof. Ook werd het niet vernoemd in verband met uro-epitheliale neoplasmata. Paracetamol veroorzaakt geen irritatie of erosie van het maagslijmvlies.

Coffeïne is een xanthine. Naast een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel, vertoont coffeïne een additieve (samen met acetylsalicylzuur en paracetamol) analgetische werking. De stof heeft een gunstige invloed op de pijn bij sommige vormen van migraine.

Eigenschappen van de associatie

Coffeïne versterkt de analgetische werking van de associatie paracetamol-ASZ.

Het koortswerend effect is de som van dat van paracetamol en ASZ. De uiteindelijke analgetische en antipyretische werking wordt dus verkregen door een associatie van relatief lage dosissen van de componenten.

In de tabletten en zetpillen voor volwassenen is geen codeïne aanwezig.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

ASZ

Langs orale en parenterale weg wordt een goede beschikbaarheid vastgesteld. Bij rectale toediening is de variabiliteit zeer groot (van een goede tot een met 40 % gedaalde resorptie).

Het piekeffect na orale toediening wordt waargenomen na 2 uur. De halveringstijd bedraagt 3 uur ($t_{1/2\beta}$).

Met betrekking tot de opname maakt het weinig verschil uit of ASZ samen met of buiten de maaltijden wordt ingenomen.

Paracetamol

Wordt langs orale weg bijna volledig geresorbeerd binnen 30 tot 60 minuten. De resorptie na rectale toediening is onregelmatig en schommelt tussen 40 en 80 %. De halveringstijd bedraagt gemiddeld 2 uur.

Coffeïne

Wordt langs orale weg redelijk goed geresorbeerd. De piekconcentratie in het plasma wordt bereikt na 50 tot 75 minuten. De rectale toediening heeft een tragere en onregelmatige opname tot gevolg. De halveringstijd bedraagt ongeveer 3 1/2 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Voor paracetamol zijn er 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

Tabletten:

Talk, maiszetmeel, microkristallijne cellulose, copolyvidon, pro tabl. una.

Zetpillen:

Halfsynthetische glyceriden pro supp. una.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

Tabletten: 18 maanden

Zetpillen: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Perdolan Compositum tabletten: bewaren beneden 25°C.

Perdolan Compositum zepillen: bewaren beneden 30°C.
Houd het geneesmiddel buiten bereik van kinderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten:

Doordrukverpakking met 20 en 30 tabletten.
Kliniekverpakking met 250 tabletten (unit-dose).

Zepillen:

Verpakking met 6 of 12 zepillen.

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 in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

Tabletten: BE228006

Zepillen: BE228277

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Tabletten: 1 juli 1961

Zepillen: 1 juli 1961

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2025

Datum van goedkeuring: 07/2025

V21.0_b20.1