

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Perdolan 50 mg/ml suspensie voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel: paracetamol 50 mg/ml

Hulpstoffen met bekend effect: 1 ml suspensie bevat 420 mg sucrose, 379 mg sorbitol, 1,94 mg propyleenglycol (E1520), 0,8 mg methylparahydroxybenzoaat (E218) en 0,05 mg oranjegeel S (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Perdolan is aangewezen voor de symptomatische behandeling van 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.

Dosering

Kinderen en adolescenten (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.

KINDEREN VAN 1 TOT 12 JAAR	
Dosis per inname	
(Deze dosissen mogen 4 x daags, met een interval van minstens 4 uur gegeven worden.)	
Gewichtscategorie of leeftijdscategorie	Perdolan suspensie voor oraal gebruik paracetamol 250 mg/maatje (5 ml)
10 – 20 kg 1 – 6 jaar	½ tot 1 maatje (125 tot 250 mg)

> 20 kg > 6 jaar	1 tot 2 maatjes (250 tot 500 mg)
---------------------	----------------------------------

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.

Het toedieningsinterval dient ten minste 4 uur te bedragen. De maximale doses zijn 1 g per keer en 4 g per dag.

Voor volwassenen die minder dan 50 kg wegen, is de maximale dagdosis 60 mg/kg/dag.

KINDEREN BOVEN 12 JAAR EN VOLWASSENEN
Dosis per inname (Deze dosissen mogen 4 x daags, met een interval van minstens 4 uur gegeven worden.)
Perdolan suspensie voor oraal gebruik Paracetamol 250 mg/maatje (5 ml) : 2 tot 4 maatjes (500-1000 mg)

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 er geen dosisaanpassing nodig. Men moet echter rekening houden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor fenacetine.
- Perdolan is gecontra-indiceerd bij patiënten met zware leverinsufficiëntie.

- Bij kinderen van minder dan 1 jaar.

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).
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en hemolytische anemie.
- Patiënten met een lever- of nierziekte of die chronisch alcohol gebruiken moeten een arts raadplegen om na te gaan of ze paracetamol kunnen gebruiken. De dagelijkse dosis paracetamol mag niet hoger zijn dan 2 gram bij leverinsufficiëntie of chronisch alcoholgebruik.
- 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.
- 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.
- 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.
- De patiënt moet geadviseerd worden een arts te raadplegen als de pijn of koorts aanhouden of verergeren, of als nieuwe symptomen optreden, aangezien dit het teken kan zijn van een meer ernstige aandoening.
- Zeer zelden werden ernstige huidreacties zoals acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGPE), Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld bij patiënten die behandeld werden met paracetamol. Patiënten moeten geïnformeerd worden over mogelijke ernstige huidreacties. Het gebruik van paracetamol moet stopgezet worden bij de eerste tekenen van huiduitslag of enig ander teken van een overgevoeligheidsreactie.
- Dit geneesmiddel bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrose-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit middel bevat 2,1 g sucrose per maatje (5 ml). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus.
- Dit geneesmiddel bevat 379 mg sorbitol (E420) per ml. Sorbitol is een bron van fructose. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben. Er moet rekening gehouden worden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik.
- Dit geneesmiddel bevat 1,94 mg propyleenglycol per ml.
- Dit geneesmiddel bevat methylparahydroxybenzoesaat en oranjegeel S. Deze hulpstoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

- Dit middel bevat 0,015 mg alcohol (ethanol) per ml. De hoeveelheid per ml in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of 1 ml wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat de patiënt hier niets van merkt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

- Warfarine en andere coumarinederivaten: bij de meeste patiënten die chronisch warfarine nemen, heeft occasioneel gebruik van paracetamol weinig of geen invloed op de INR. Er is evenwel controversie over de mogelijkheid dat paracetamol de anticoagulerende werking van warfarine of andere coumarinederivaten kan versterken.

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.

- 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).
- Colestyramine: colestyramine kan de absorptie van paracetamol verminderen. 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.
- Enzyminductoren en alcohol: het risico van hepatotoxiciteit is mogelijk verhoogd bij gebruik van enzyminductoren zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidon, isoniazide, rifampicine en alcohol. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.9).
- Probenecid: probenecid 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 probenecid.
- 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 fosforwolframzuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidase-methode.
- Chlooramfenicol: mogelijke versterking van de toxiciteit van chlooramfenicol, door remming van levermetabolisme.

- Hormonale anticonceptiva/oestrogenen: vermindering van de paracetamol plasmaspiegel met mogelijk verminderde effectiviteit, als gevolg van inductie van het metabolisme.

4.6 Vruchtbaarheid, Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 blootgestelde zwangerschappen) wijzen niet op misvorming of 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 Perdolan worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen. Perdolan 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 het vermogen om machines te bedienen

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

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen, geïdentificeerd tijdens post-marketing ervaring met paracetamol, en gebaseerd op spontane meldingen, zijn hieronder weergegeven. De frequenties volgen de volgende conventie:

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)

Systeem/orgaanklassen	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, agranulocytose	anemie
Immuunsysteem-aandoeningen	allergische reacties	allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	anafylactische shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			metabole acidose met verhoogde anion gap*
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde	hepatotoxiciteit	hepatitis

	leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus		
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, rash, zweeten, angio- oedeem, urticaria	zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld	fixed eruption
Nier- en urineweg- aandoeningen		steriele pyurie (troebele urine)	nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	duizeligheid, malaise		
Onderzoeken		verhoogde transaminasen**	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	overdosis 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.

**Lichte stijgingen van de transaminasespiegel kunnen zich voordoen bij sommige patiënten die in de samenvatting van de productkenmerken vermelde dosissen paracetamol nemen. Deze stijgingen gaan niet gepaard met leverfalen en worden gewoonlijk opgelost als de therapie wordt voortgezet of als de patiënt stopt met het nemen van 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

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).

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

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treedt gewoonlijk op binnen de eerste 24 uur.

Een sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) veroorzaakt ernstige levertoxiciteit, met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose

en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine vastgesteld, in combinatie met een verlengde protrombinetijd (12 tot 48 uur na toediening).

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

Spedprocedure

- 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

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica en antipyretica, ATC-code: N02BE01.

Paracetamol oefent zijn analgetische en antipyretische eigenschappen uit, mogelijk gedeeltelijk door het antagoneren van het cerebrale prostaglandinesynthetase. Studies van de urinaire excretie van paracetamol en zijn conjugaten tonen aan dat, bij volwassenen, ongeveer 90 % van de ingenomen dosis geresorbeerd wordt. Dit wordt ook bevestigd door de plasmaconcentratie/tijd curves bij volwassenen, die éénmalige dosissen paracetamol, zowel oraal als I.V., toegediend kregen. De graad van absorptie is zeer afhankelijk van de maaglediging en vermindert met een koolhydratenrijke maaltijd. De piekplasmaconcentratie van paracetamol wordt bereikt 30 tot 75 min. na de orale inname.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol verdeelt zich gelijkmatig in de meeste lichaamsvloeistoffen. Bij therapeutische concentratie is de proteïnebinding zeer gering (15-20 %). In therapeutische dosissen bedraagt het plasmahalfleven 1 tot 3 uur en slechts 1 tot 3 % wordt onveranderd langs de urine uitgescheiden. Minstens 80 % van de toegediende dosis paracetamol wordt uitgescheiden als door de lever biologisch geïnactieveerde glucuronides of sulfoconjugaten. De metabolieten gevormd door N-desacetylering en oxydatie zijn kwantitatief geringer.

Een deel van de metabolieten, ontstaan door microsomale oxydatie in de lever, worden geconjugeerd met glutathion en urinair uitgescheiden als conjugaten van cysteïne en mercaptuurzuur. De vorming van deze oxydatieproducten neemt toe door gelijktijdig of vooraf innemen van geneesmiddelen, die microsomale enzymen induceren. Door de inname van grote hoeveelheden paracetamol kan het leverglutathion uitgeput geraken en, in de hepatocyten, aanleiding geven tot een overmatige opstapeling van een levertoxisch oxydatief metaboliet. Bij overdosis kan dit aanleiding geven tot levernecrose. Over het algemeen is de eliminatieconstante van paracetamol bij kinderen, vanaf de geboorte tot 12 jaar, dezelfde als voor volwassenen. Enkel bij pasgeborenen is de capaciteit om glucuronideconjugaten te vormen geringer.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Sucrose, dispergeerbaar cellulose, polysorbaat 80, methylparahydroxybenzoaat, sorbitol opl., glycerol, kleurstof oranjegeel S (E110), smaakstof witte suiker FP731 (bevat propyleenglycol), smaakstof sinaasappel 510652E (bevat ethanol), gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C) en beschut tegen het licht.

De suspensie voor oraal gebruik mag niet verdund worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles met 140 ml.

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. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE132501

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 september 1985
Datum van laatste verlenging: 27 september 2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2025
Datum van goedkeuring: 06/2025
v19.0_b18.2