

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes  
Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes  
Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes  
Dafalgan Instant Forte 1 g, granulaat in zakjes

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### **Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes**

Elk zakje bevat 250 mg paracetamol.  
Hulpstoffen met bekend effect:  
Sorbitol (E420) 601 mg/zakje.  
Sucrose  
Sporen van ethanol.  
Sporen van sulfieten.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### **Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes**

Elk zakje bevat 500 mg paracetamol.  
Hulpstoffen met bekend effect:  
Sorbitol (E420) 801 mg/zakje.  
Sucrose  
Sporen van ethanol.  
Sporen van sulfieten.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### **Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes**

Elk zakje bevat 500 mg paracetamol.  
Hulpstoffen met bekend effect:  
Sorbitol (E420) 801 mg/zakje. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### **Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes**

Elk zakje bevat 1000 mg paracetamol.  
Hulpstoffen met bekend effect:  
Sorbitol (E420) 806 mg/zakje. 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

Dafalgan Instant is aangewezen voor de symptomatische behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts.

**Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes:**

Dit geneesmiddel is **AANGEWEZEN BIJ ADOLESCENTEN EN KINDEREN** die wegen tussen 14 en 50 kg (ongeveer 2 tot 15 jaar).

**Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes:**

**Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes:**

Dit geneesmiddel is **AANGEWEZEN BIJ VOLWASSENEN, ADOLESCENTEN EN KINDEREN** die meer wegen dan 27 kg (ongeveer 8 jaar of ouder).

**Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes:**

Dit geneesmiddel is **AANGEWEZEN BIJ VOLWASSENEN EN ADOLESCENTEN** die 50 kg of meer wegen (ouder dan 15 jaar).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

## Dosering

In het algemeen moet de laagst effectieve dosis worden gebruikt voor de kortst mogelijke duur.

### **Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes**

Bij kinderen en adolescenten moet de **dosering die is bepaald op basis van het gewicht van de patiënt worden gerespecteerd** en moet de toepasselijke toedieningsvorm worden gekozen. De geschatte leeftijden die staan vermeld bij het gewicht, worden alleen als richtlijn verstrekt.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol bedraagt 60 mg/kg/dag, te verdelen in 4 of 6 toedieningen, d.w.z. ongeveer 15 mg / kg elke 6 uur of 10 mg / kg elke 4 uur (zie rubriek 4.9).

Lichaamsgewicht (leeftijd bij benadering)	Dosis per toediening	Toedieningsinterval	Maximale dagelijkse dosis
14 kg tot <21 kg (2 tot <6 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	6 uur	14 kg tot <17 kg: 750 mg paracetamol per dag (3 zakjes)  17 kg tot <21 kg: 1000 mg paracetamol per dag (4 zakjes)
21 kg tot <27 kg (6 tot <8 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	Minimum 4 uur	21 kg tot <25 kg: 1250 mg paracetamol per dag (5 zakjes)  25 kg tot <27 kg: 1500 mg paracetamol per dag (6 zakjes)
27 kg tot <41 kg (8 tot <10 jaar)	500 mg paracetamol (2 zakjes)	6 uur	27 kg tot <34 kg: 1500 mg paracetamol per dag (6 zakjes)  34 kg tot <41 kg: 2000 mg paracetamol per dag (8 zakjes)
41 kg tot <50 kg (10 tot ≤15 jaar)	500 mg paracetamol (2 zakjes)	Minimum 4 uur	41 kg tot <46 kg: 2500 mg paracetamol per dag (10 zakjes)  46 kg tot <50 kg: 3000 mg paracetamol per dag (12 zakjes)

**Waarschuwing: Houd rekening met alle geneesmiddelen om overdosering te voorkomen, inclusief geneesmiddelen die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn (zie rubriek 4.4).**

### **Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes**

### **Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes**

Bij kinderen en adolescenten moet de dosering die is bepaald op basis van het gewicht van de patiënt worden gerespecteerd en moet de toepasselijke toedieningsvorm worden gekozen. De geschatte leeftijden die staan vermeld bij het gewicht, worden alleen als richtlijn verstrekt.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol bedraagt 60 mg/kg/dag, te verdelen in 4 of 6 toedieningen, d.w.z. ongeveer 15 mg per kg elke 6 uur of 10 mg per kg elke 4 uur (zie rubriek 4.9).

Lichaamsgewicht (leeftijd bij benadering)	Dosis per toediening	Toedieningsinterval	Maximale dagelijkse dosis
---	----------------------	---------------------	---------------------------

benadering)			
27 kg tot <41 kg (8 tot <10 jaar)	500 mg paracetamol (1 zakje)	6 uur	27 kg tot <34 kg: 1500 mg paracetamol per dag (3 zakjes)  34 kg tot <41 kg: 2000 mg paracetamol per dag (4 zakjes)
41 kg tot <50 kg (10 tot ≤15 jaar)	500 mg paracetamol (1 zakjes)	Minimum 4 uur	41 kg tot <46 kg: 2500 mg paracetamol per dag (5 zakjes)  46 kg tot <50 kg: 3000 mg paracetamol per dag (6 zakjes)
≥50 kg (>15 jaar)	500 tot 1000 mg paracetamol (1 tot 2 zakjes)	Minimum 4 uur	3000 mg paracetamol per dag (6 zakjes)

Bij volwassenen en adolescenten van meer dan 50 kg bedraagt de gebruikelijke dagelijkse dosis 3000 mg paracetamol per dag, d.w.z. **6 zakjes**. In geval van ernstige pijn kan de maximum dosis worden verhoogd tot 4000 mg per dag, d.w.z. **8 zakjes** per dag.

**Waarschuwing:** Houd rekening met alle geneesmiddelen om overdosering te voorkomen, inclusief geneesmiddelen die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn (zie rubriek 4.4).

#### Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes

Lichaamsgewicht (leeftijd bij benadering)	Dosis per toediening	Toedieningsint erval	Maximale dagelijkse dosis
≥50 kg (>15 jaar)	1000 mg paracetamol (1 zakje)	Minimum 4 uur	3000 mg paracetamol per dag (3 zakjes)

De gebruikelijke dagelijkse dosis is 3000 mg paracetamol per dag, d.w.z. **3 zakjes**. In geval van ernstige pijn kan de maximum dosis worden verhoogd tot 4000 mg per dag, d.w.z. **4000 mg 4 zakjes** per dag.

#### Waarschuwingen:

- Deze formulering bevat 1000 mg paracetamol (1g) in elk zakje, neem niet twee zakjes tegelijk.
- Houd rekening met alle geneesmiddelen om overdosering te voorkomen, inclusief geneesmiddelen die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn (zie rubriek 4.4).

•

#### Speciale bevolkingsgroepen

De meest efficiënte dagelijkse dosis moet worden gepland zonder de maximale aanbevolen doseringen te overschrijden (60 mg/kg/dag, i.e. (3000 mg/dag) in de volgende situaties:

- volwassenen van minder dan 50 kg
- chronische ondervoeding (lage reserves van hepatische glutathion)

- uitdroging
- 

### **Oudere patiënten**

Meestal is geen aanpassing van de dosering vereist bij geriatrische patiënten. Er dient echter rekening te worden gehouden met gelijktijdige risicofactoren, waarvan sommige vaker voorkomen bij ouderen en die een aanpassing van de dosering vereisen.

### **Nierfunctiestoornis**

Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis en behoudens medisch advies, moet het minimum doseerinterval tussen elke toediening worden aangepast en de maximale dagelijkse dosis worden verlaagd volgens het volgende schema:

Creatinineklaring	Doseerinterval	Maximale dagelijkse dosis
cl 10-50 ml/min.	6 uur	3000 mg (3g)/dag
cl <10 ml/min.	8 uur	2000 mg (2g)/dag

### **Leverfunctiestoornis en chronisch alcoholisme**

De dosis moet worden verlaagd of het doseerinterval verlengd. De dagelijkse dosis paracetamol mag niet meer dan 2000 mg/dag bedragen in de volgende situaties:

- Hepatocellulaire insufficiëntie (licht tot matig)
- Gilbert's syndroom (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
- Chronisch alcoholisme.

Chronisch alcoholgebruik kan de toxiciteitsdrempel van paracetamol verlagen. Bij deze patiënten moet de tijd tussen twee doses minimaal 8 uur zijn.

### **Wijze van toediening**

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

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen. Ernstige hepatocellulaire insufficiëntie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Langdurig of frequent gebruik wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.2). Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.

Als de pijn langer dan 5 dagen aanhoudt, of de koorts langer dan 3 dagen, of in geval van onvoldoende effectiviteit of het optreden van enig ander teken, mag de behandeling niet worden voortgezet zonder een arts te raadplegen.

Om de kans op een overdosis te beperken

- moet men controleren of de andere geneesmiddelen geen paracetamol bevatten (geneesmiddelen verkregen met of zonder voorschrift),
- de maximum aanbevolen dosis aanhouden **zonder het maximale aantal zakjes per dag te overschrijden** (zie rubriek 4.2 "doseringstabel" en 4.9).

Het innemen van meerdere dagelijkse doses in één keer kan de lever ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt niet altijd op. Onmiddellijk medisch advies moet worden ingewonnen in geval

van overdosering, zelfs als de patiënt zich goed voelt, vanwege het risico op onherstelbare leverschade (zie rubriek 4.9).

Het consumeren van alcohol tijdens de behandeling wordt niet aanbevolen.

### **Risicofactoren voor leveraandoeningen**

Voorzichtigheid is geboden bij de volgende risicofactoren die de drempel voor levertoxiciteit kunnen verlagen. De dosis moet worden aangepast en de maximale dagelijkse dosis mag absoluut niet worden overschreden bij deze patiënten (zie rubriek 4.2):

- lichaamsgewicht minder dan 50 kg bij adolescenten en volwassenen
- lichte tot matige hepatocellulaire insufficiëntie
- nierinsufficiëntie
- syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische icterus)
- chronisch alcoholisme
- gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden
- glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie
- hemolytische bloedarmoede
- chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion), anorexia, cachexia, vasten
- uitdroging

Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, uitdroging en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn ook risicofactoren voor de ontwikkeling van hepatotoxiciteit en kunnen mogelijk de drempel van levertoxiciteit verlagen. De maximale dagelijkse dosis mag zeker niet worden overschreden bij deze patiënten.

De behandeling moet gestaakt worden indien er acute, virale hepatitis wordt ontdekt.

### **Gelijktijdig gebruik met andere medicatie**

Bij kinderen en adolescenten behandeld met de aanbevolen maximale dagelijkse dosis van 60 mg/kg paracetamol per dag is combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd, behalve bij onvoldoende effect. In geval van aanhoudende koorts is medisch advies vereist.

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig wordt toegediend met flucloxacilline vanwege het verhoogde risico op hoog-anionen-gapmetabolische acidose (HAGMA), vooral bij patiënten met ernstig nierfalen, sepsis, ondervoeding en andere bronnen van glutathiontekort (bijv. chronisch alcoholisme), evenals bij degenen die de maximale dagelijkse dosis paracetamol gebruiken. Nauwlettende monitoring, inclusief meting van urinezuur 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.

### **Ernstige huidreacties**

Paracetamol kan ernstige huidreacties veroorzaken. Patiënten moeten op de vroegtijdige tekenen van deze ernstige huidreacties worden gewezen; het optreden van huiduitslag of enig ander teken van overgevoeligheid vereist stopzetting van de behandeling.

### **Medicatie-overgebruikshoofdpijn**

Bij langdurig, hoog gedoseerd of onjuist gebruik van pijnstillers bij patiënten met chronische hoofdpijn kan hoofdpijn optreden of verergeren, en mag niet worden behandeld met hogere doses van dit geneesmiddel. In dergelijke gevallen moet het gebruik van pijnstillers worden gestaakt op medisch advies.

### **Hulpstoffen met bekend effect**

#### **Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 601 mg sorbitol per zakje.

Sorbitol kan maag- darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

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

Dit geneesmiddel bevat sucrose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat sporen van alcohol (ethanol) in elk zakje. De hoeveelheid per zakje is gelijk aan een kleine hoeveelheid bier of wijn (sporen), die geen merkbare effecten zal hebben.

Dit geneesmiddel bevat sporen van sulfieten die zelden ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme veroorzaken.

#### **Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 801 mg sorbitol per zakje.

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

Dit geneesmiddel bevat sucrose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat sporen van alcohol (ethanol) in elk zakje. De hoeveelheid per zakje is gelijk aan een kleine hoeveelheid bier of wijn (sporen), die geen merkbare effecten zal hebben.

Dit geneesmiddel bevat sporen van sulfieten die zelden ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme veroorzaken.

#### **Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 801 mg sorbitol per zakje.

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

#### **Dafalgan Instant Forte 1 g, granulaat in zakjes**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 806 mg sorbitol per zakje.

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

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

- Probenecide

Het innemen van probenecide remt de paracetamol-binding aan glucuronzuur en leidt daarom tot een vermindering van de paracetamolklaring met een factor 2 (ongeveer). Bij patiënten die gelijktijdig probenecide innemen, moet de dosis paracetamol worden verlaagd.

- Salicylamide

Salicylamide kan de eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van paracetamol verlengen.

- Enzym-inducerende geneesmiddelen en alcohol

Paracetamol wordt voornamelijk gemetaboliseerd in de lever. Sommige metabolieten van paracetamol zijn hepatotoxisch, en gelijktijdige toediening met krachtige enzyminductoren kan daarom leiden tot hepatotoxische reacties, vooral bij het gebruik van hoge doses paracetamol. Krachtige enzyminductoren omvatten, maar zijn niet beperkt tot, barbituraten, isoniazide, carbamazepine, rifampicine, ethanol en sommige anticonvulsiva.

- Fenytoïne

Patiënten die fenytoïnevertherapie krijgen, moeten hoge en/of chronische doses van paracetamol vermijden. Patiënten moeten gemonitord worden op tekenen van hepatotoxiciteit.

- Zidovudine

De gelijktijdige toediening van paracetamol en AZT (zidovudine) verhoogt de tendens naar neutropenie. Dit geneesmiddel mag daarom uitsluitend op medisch advies samen met AZT worden toegediend.

- Cholestyramine

Cholestyramine vermindert de opname van paracetamol en moet daarom niet binnen een uur na toediening van paracetamol worden ingenomen.

- Flucloxacilline

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt (voornamelijk bij hoge doses en/of langdurig gebruik), aangezien gelijktijdige inname van deze geneesmiddelen is geassocieerd met metabole acidose met een hoge anionengap, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

De gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging versnellen, zoals metoclopramide, versnelt de absorptie van paracetamol wat een snellere werking van het middel tot gevolg heeft. De gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging vertragen kan de absorptie en het werkingsbegin van paracetamol vertragen.

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd met voedsel of melk.

#### **Interacties die bij gebruik voorzorgsmaatregelen vereisen**

Het herhaald innemen van paracetamol voor meer dan een week verhoogt de werking van antistollingsmiddelen, vooral warfarine. Daarom moet de langdurige toediening van paracetamol bij patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld alleen onder medisch toezicht plaatsvinden. Gelijktijdig gebruik van paracetamol met coumarines, waaronder warfarine, kan leiden tot lichte variaties van INR-waarden. In dit geval zou een verhoogde monitoring van de INR-waarden tijdens de periode van gelijktijdig gebruik en gedurende één week na het beëindigen van de behandeling met paracetamol uitgevoerd moeten worden.

Het af en toe innemen van paracetamol heeft geen belangrijke gevolgen op de neiging tot bloeden.

#### **Interacties met paramedische tests**

Paracetamol kan interfereren met de bepaling van urinezuur in het bloed via de fosfowolframzuur-methode en bloedsuikertesten met behulp van glucose-oxidase-peroxidase.

Paracetamol verhoogt de plasmaniveaus 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 orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden in de moedermelk afgescheiden. Niettemin wordt paracetamol als compatibel beschouwd met borstvoeding. Desalniettemin moet voorzichtigheid worden betracht bij het toedienen van Dafalgan Instant aan vrouwen die borstvoeding geven.

#### **Vruchtbaarheid**

Vanwege het potentiële werkingsmechanisme op cyclo-oxygenase en prostaglandinesynthese kan paracetamol de vruchtbaarheid van vrouwen schaden, waardoor de eisprong wordt beïnvloed. Dit is reversibel na stopzetting van de behandeling.

Er werden effecten op de mannelijke vruchtbaarheid waargenomen in een dierstudie. De relevantie van deze effecten bij mensen is niet bekend.

### **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**

In de volgende tabel staan de bijwerkingen vermeld. De bijwerkingen zijn ingedeeld per systeem/orgaanklasse (SOC). De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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/orgaan klasse	Zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie	
Immuunsysteem-aandoeningen	Overgevoeligheid <sup>1</sup>		Anafylactische reactie (inclusief lage bloeddruk) <sup>1</sup> , anafylactische shock <sup>1</sup> , angio-oedeem (Quincke's oedeem) <sup>1</sup>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Bronchospasme
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Hoge anion gap metabole acidose wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt <sup>3</sup>	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Pijn in de onderbuik, diarree		
Lever- en galaandoeningen			Toegenomen leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag <sup>1</sup> , purpura <sup>2</sup> , netelroos <sup>1</sup> , erytheem <sup>1</sup>	Ernstige huidreacties <sup>1</sup>	Vaste medicatiereactie

<sup>1</sup> Wanneer deze bijwerkingen zich voordoen, moet men de inname van dit geneesmiddel en aanverwante geneesmiddelen voor altijd stopzetten.

<sup>2</sup> Bij het optreden van deze bijwerking moet het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestopt. Het gebruik van het product kan alleen worden hervat na medisch advies.

<sup>3</sup> Ervaring na het in de handel brengen: over het algemeen in de aanwezigheid van risicofactoren (zie rubriek 4.4).

#### Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Het melden van vermoedelijke bijwerkingen na goedkeuring van het geneesmiddel is belangrijk. 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

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 BRUSSEL Madou

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)



## 4.9 Overdosering

Er bestaat een risico van overdosis, bij patiënten met leverstoornissen, gevallen van chronisch alcoholisme en bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzyminductoren innemen. Een overdosis kan fataal zijn, vooral in deze gevallen.

Hepatotoxiciteit treedt vaak op binnen 24 tot 48 uur na toediening. Overdosering kan fataal zijn. Onmiddellijk medisch advies moet worden ingewonnen in het geval van een overdosis, zelfs als er geen symptomen zijn.

### Symptomen:

Symptomen die gewoonlijk in de eerste 24 uur optreden zijn o.a.: misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, malaise, diaforese en pijn in de onderbuik.

Overdosis van paracetamol toegediend in één keer aan volwassenen of kinderen, veroorzaakt levercytolyse wat kan leiden tot volledige en onherstelbare necrose, en kan hepatocellulaire insufficiëntie, metabolische acidose (die in bepaalde gevallen een oorsprong kan hebben in melkzuur of pyroglutaminezuur) en encefalopathie veroorzaken wat kan leiden tot coma en de dood.

Tegelijkertijd wordt er een verhoogd niveau levertransaminase (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen alsmede verhoogde protrombineniveaus die 12 tot 48 uur na inname kunnen optreden. Klinische symptomen van leverbeschadiging worden meestal zichtbaar na 1-2 dagen, en bereiken een maximum na 3-4 dagen.

Een overdosis kan ook leiden tot acute alvleesklierontsteking, acute nierinsufficiëntie en verspreide intravasculaire stolling.

### Acute hulprocedure:

- de behandeling stoppen,
- onmiddellijke overbrenging naar een ziekenhuis.
- bloedafname om de initiële plasmaconcentratie van paracetamol te bepalen maar niet eerder dan 4 uur na de inname van paracetamol.
- snelle eliminatie van het ingenomen product d.m.v. maagspoeling, gevolgd door toediening van actieve houtskool (absorberend) binnen een uur na de inname.
- intraveneuze of orale toediening van het antidote N-acetylcysteïne, indien mogelijk, binnen 8 uur na inname.
- symptomatische behandeling dient te worden uitgevoerd.
- hepatische tests moeten worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en moeten elke 24 uur herhaald worden. Meestal zijn levertransaminases weer normaal na 1-2 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: pijnstillers, andere pijnstillers en koortswerende middelen; aniliden**

**ATC-code: N02BE01**

#### **N: Centraal zenuwstelsel**

##### **Werkingsmechanisme:**

Het mechanisme van de pijnstillende werking is nog niet volledig vastgesteld. Wellicht werkt paracetamol hoofdzakelijk door de remming van de prostaglandinesynthese in het centrale zenuwstelsel (CSZ) en in mindere mate d.m.v. een perifere werking door de blokkering van het ontstaan van pijnimpulsen. De perifere werking kan ook veroorzaakt worden door de remming van prostaglandinesynthese of remming van de synthese of de werking van andere stoffen, waardoor de pijnreceptoren reageren op mechanische of chemische stimulatie.

Paracetamol produceert waarschijnlijk een koortswerende werking omdat het de warmteregeling in de hypothalamus centraal beïnvloedt waardoor perifere verwijding van de vaten wordt veroorzaakt die op haar beurt leidt tot verhoging van de bloedsomloop door de huid, zweten en warmteverlies. De centrale werking betreft waarschijnlijk de remming van de prostaglandinesynthese in de hypothalamus.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

De absorptie van paracetamol via de orale toedieningsweg verloopt snel en volledig. Maximum plasmaconcentraties worden 30 tot 60 minuten na inname bereikt.

#### Distributie

Paracetamol wordt snel door alle weefsels heen verspreid. De concentraties in het bloed, speeksel en plasma zijn vergelijkbaar. De eiwitbinding is laag. Tijd tot piekconcentratie: 0,5 - 2 uur; piekplasmaconcentraties: 5 - 20 microgram ( $\mu\text{g}$ )/ml (bij doseringen van max. 50 mg); tijd tot piekwerking: 1- 3 uur; werkzame duur: 3 - 4 uur.

#### Biotransformatie

Paracetamol wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd en volgt daarbij twee belangrijke metabolische trajecten: de conjugaten van glucuronzuur en zwavelzuur. Het laatstgenoemde traject is snel verzadigd bij hogere dan de therapeutische doseringen. Een ander traject dat door het cytochroom P450 wordt gekatalyseerd leidt tot de vorming van het intermediair reagens (N-acetyl-P-benzoquinone-imine) dat bij normale gebruiksomstandigheden snel wordt ontgift door verminderde glutathion en in de urine wordt uitgescheiden na conjugatie met cysteine en mercaptuurzuur.

Dus als er een massale vergiftiging plaatsvindt, neemt de hoeveelheid toxische metaboliet toe.

#### Eliminatie

De uitscheiding vindt hoofdzakelijk plaats via de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt binnen 24 uur via de nieren uitgescheiden, hoofdzakelijk als glucuronconjugaat (60 tot 80%) en sulfaatconjugaat (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt uitgescheiden in ongewijzigde vorm. De eliminatie-halfwaardetijd bedraagt ca. 2 uur.

#### Fysiopathologische variaties

Nierinsufficiëntie: bij ernstige nierinsufficiëntie wordt de uitscheiding van paracetamol en de metabolieten daarvan vertraagd.

Leveraandoeningen: de stofwisseling van paracetamol is veranderd bij patiënten met chronische leveraandoeningen, wat blijkt uit verhoogde paracetamolconcentraties in het bloed en een langere eliminatiehalfwaardetijd (zie rubriek 4.2).

Bij ouderen: de conjugatiecapaciteit blijft ongewijzigd (zie rubriek 4.2).

### **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**

#### **Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes**

Sorbitol (E 420)

Talk

Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer

Magnesiumoxide, licht

Carmellosenatrium

Sucralose (E955)

Magnesiumstearaat

Hypromellose

Stearinezuur

Natriumlaurylsulfaat

Titaandioxide (E 171)

Simeticon

Aardbeismaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), triacetin (E1518), 3 hydroxy-2-methyl-4H-pyraan-4-on (E636), sporen van ethanol)

Vanillesmaak (bevat maltodextrine, natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), sucrose, sporen van sulfieten)

#### **Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes**

Sorbitol (E 420)

Talk

Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer

Magnesiumoxide, licht

Carmellosenatrium

Sucralose (E955)

Magnesiumstearaat

Hypromellose  
Stearinezuur  
Natriumlaurylsulfaat  
Titaandioxide (E 171)  
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)-butanamide  
Simeticon  
Aardbeismaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), triacetin (E1518), 3 hydroxy-2-methyl-4H-pyraan-4-on (E636), sporen van ethanol)  
Vanillesmaak (bevat maltodextrine, natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), sucrose, sporen van sulfieten)

#### **Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes**

Sorbitol (E 420)  
Talk  
Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer  
Magnesiumoxide, licht  
Carmellose-natrium  
Sucralose (E955)  
Magnesiumstearaat  
Hypromellose  
Stearinezuur  
Natriumlaurylsulfaat  
Titaandioxide (E 171)  
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)butanamide  
Simeticon  
Cappuccinosmaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, triacetin (E1518))

#### **Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes**

Sorbitol (E 420)  
Talk  
Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer  
Magnesiumoxide, zwaar  
Carmellose-natrium  
Sucralose (E955)  
Magnesiumstearaat  
Hypromellose  
Stearinezuur  
Natriumlaurylsulfaat  
Titaandioxide (E 171)  
Simeticon  
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)-butanamide  
Cappuccinosmaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, triacetin (E1518))

#### **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.

*Dafalgan Instant Junior en Dafalgan Instant vanille/aardbei:*

Bewaren beneden 30°C.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Zakjes van aluminiumfolie.

Verpakking met 8, 10, 16, 20, 48 en 50 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 in overeenstemming met de 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(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dafalgan Instant Junior 250 mg: BE460266  
Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg: BE460284  
Dafalgan Instant cappuccino 500 mg: BE460293  
Dafalgan Instant Forte 1 g: BE460275

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juli 2014

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

10/2023