
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PERDOLAN baby's 100 mg, zetpillen
PERDOLAN kleuters 200 mg, zetpillen
PERDOLAN kinderen 350 mg, zetpillen
PERDOLAN kinderen 32 mg/ml, siroop
PERDOLAN volwassenen 500 mg, zetpillen
PERDOLAN volwassenen 500 mg, tabletten
PERDOLAN 500 mg, bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zetpillen:

Baby's:

Een zetpil *baby's* bevat 100 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 zetpil bevat 0,11 mg butylhydroxyanisol en 0,11 mg butylhydroxytolueen.

Kleuters:

Een zetpil *kleuters* bevat 200 mg paracetamol

Hulpstoffen met bekend effect: 1 zetpil bevat 0,11 mg butylhydroxyanisol en 0,11 mg butylhydroxytolueen.

Kinderen:

Een zetpil *kinderen* bevat 350 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 zetpil bevat 0,11 mg butylhydroxyanisol en 0,11 mg butylhydroxytolueen.

Volwassenen:

Een zetpil *volwassenen* bevat 500 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 zetpil bevat 0,22 mg butylhydroxyanisol en 0,22 mg butylhydroxytolueen.

Siroop:

1 ml siroop bevat 32 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 ml siroop bevat 310 mg sucrose, 127,4mg sorbitol en 0,05 mg oranjegeel S.

Tabletten:

Een tablet bevat 500 mg paracetamol.

Bruistabletten:

Een bruistablet bevat 500 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 bruistablet bevat 20 mg aspartaam en 144 mg natrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpil

Tablet
Bruistablet
Siroop

De tabletten en bruistabletten hebben een breuklijn waardoor ze gemakkelijker doormidden gebroken kunnen worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

PERDOLAN is aangewezen voor de symptomatische behandeling van koorts en pijn.

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.

Zetpillen:

100 mg voor baby's:

tot 5 kg: 1 zetpil à 100 mg, tot 3 maal per dag;

tot 10 kg: 1 zetpil à 100 mg, tot 6 maal per dag.

200 mg voor kleuters:

10 tot 15 kg (1-3 jaar): 1 zetpil à 200 mg, tot 3 à 4 maal per dag;

16 tot 20 kg (4-5 jaar): 1 zetpil à 200 mg, tot 5 à 6 maal per dag.

350 mg voor kinderen:

21 tot 30 kg (6-9 jaar): 1 zetpil à 350 mg, tot 4 maal per dag;

31 tot 39 kg (10-12 jaar): 1 zetpil à 350 mg, tot 6 maal per dag.

Siroop:

Elke fles PERDOLAN siroop bevat een pipet met gradaties van 1 kg, equivalent met 15 mg paracetamol. 15 mg paracetamol komt overeen met de gebruikelijke eenheidsdosis per kg. Deze dosis mag tot 4 maal per dag worden toegediend. De pipet laat een dosering toe tot een lichaamsgewicht van 13 kg.

Gebruiksaanwijzing voor het openen van de fles en het gebruik van de pipet:

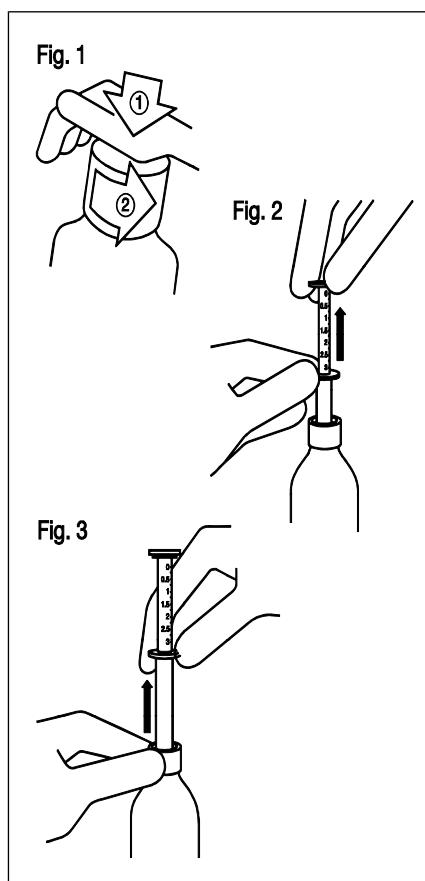
1. Schud de fles telkens voor gebruik.

2. De fles dient als volgt te worden geopend: duw de plastieken schroefdop naar beneden terwijl u tegenwijzerzin draait (Figuur 1).

Breng de pipet in de fles.

3. Hou de onderste ring van de pipet vast. Zuig de vloeistof op door te trekken aan de bovenste ring tot het streepje dat overeenkomt met het aantal kilo's dat het kind weegt (tenzij anders voorgeschreven door de arts) (Figuur 2).

4. Neem de volledige pipet uit de fles (Figuur 3).
5. Ledig de pipet in een weinig drank door de bovenste ring naar beneden te schuiven.
6. Reinig de pipet met water. Sluit de fles met de plasticen schroefdop.



Tabletten en bruistabletten:

vanaf 25 kg (8 jaar): 1/2 tablet of bruistablet, tot 6 maal per dag;

vanaf 50 kg (14 jaar): 1 à 2 tabletten of bruistabletten, tot 3 maal per 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.

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.

Tabletten en bruistabletten:

1 à 2 tabletten of bruistabletten, tot 3 maal per dag.

Maximaal 6 tabletten of bruistabletten per dag en maximaal 2 tabletten of bruistabletten per keer innemen.

De tabletten zijn door hun speciale vorm gemakkelijker in te slikken dan gewone tabletten. Ze kunnen het best met wat vloeistof worden ingenomen. De bruistablet volledig laten oplossen in een half glas water en opdrinken.

Zetpillen 500 mg:

1 à 2 zetpillen, tot 3 maal per dag.

Maximaal 6 zetpillen per dag en maximaal 2 zetpillen per keer toedienen.

Het inbrengen van de zetpillen wordt vergemakkelijkt door ze te bevochtigen.

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 2g 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.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor fenacetine.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.
- Een arts dient geraadpleegd te worden indien de pijn of koorts langer dan 3 dagen aanhoudt.
- 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.

- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en haemolytische anemie.
- Langdurig gebruik van alle mogelijke pijnstillers tegen hoofdpijn kan de hoofdpijn erger maken. Als deze situatie zich voordoet of wordt vermoed, moet medisch advies worden verkregen en moet de behandeling worden gestaakt. De diagnose van medicatie-overgebruik-hoofdpijn (MOH) moet worden vermoed bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijnen hebben ondanks (of vanwege) regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicatie.
- 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 (< 50kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2).
- 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).
- 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 een secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
- 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.
- PERDOLAN zetpillen bevatten butylhydroxyanisol en butylhydroxytolueen. Deze hulpstoffen kunnen plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen. PERDOLAN siroop bevat sorbitol en sucrose. Patiënten met

zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrose-isomaltase insufficiëntie dienen PERDOLAN siroop niet te gebruiken.

- PERDOLAN siroop bevat oranjegeel S, dat allergische reacties kan veroorzaken.
- PERDOLAN bruistabletten bevatten een kleine hoeveelheid natrium (144 mg/tablet); hierbij dient rekening gehouden te worden in het dagrantsoen van personen die een streng zoutarm dieet volgen.
- PERDOLAN bruistabletten bevatten ook aspartaam. Aspartaam is een bron van phenylalanine, en kan schadelijk zijn voor mensen met fenyketonurie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 controverse 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.

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, 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.

Chlooramfenicol: mogelijke versterking van de toxiciteit van chlooramfenicol, door remming van levermetabolisme.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 blootgestelde zwangerschappen) wijzen niet op misvorming of foetale / neonatale toxiciteit.

Als paracetamol aan de moeder gegeven wordt in therapeutische doses, gaat paracetamol reeds 30 minuten na inname via de placenta over naar de foetale circulatie.

In de foetus wordt paracetamol efficiënt gemetaboliseerd door sulfaatconjugatie. Indien ingenomen zoals aangegeven, heeft paracetamol geen negatief effect op de moeder of de foetus. Perdolan kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap indien klinisch noodzakelijk.

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 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 $\geq 1/100$ en $< 1/10$

Soms $\geq 1/1,000$ en $< 1/100$

Zelden $\geq 1/10,000$ en $< 1/1,000$

Zeer zelden $< 1/10,000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

_Systeem/orgaanklassen	zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	zeer zelden ($< 1/10.000$)	Frequentie niet gekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		Thrombocytopenie leukopenie pancytopenie neutropenie hemolytische anemie agranulocytose	anemie
Immuunsysteem-aandoeningen	allergische reacties,	allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	anafylactische shock
Zenuwstelsel-aandoeningen	hoofdpijn,		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus	hepatotoxiciteit	hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, rash, zweten, angio-oedeem, urticaria	Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld	
Nier- en urineweg-aandoeningen		steriele pyurie (troebele urine)	nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	duizeligheid, malaise,		
Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties	overdosis en intoxicatie		

Onderzoeken

Zeer zelden: verhoogde transaminasen*

**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 het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel (www.fagg.be; adversedrugreactions@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.

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

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

- Het actieve bestanddeel van PERDOLAN is paracetamol, een aminofenolderivaat met antipyretische en analgetische eigenschappen. Het verlaagt de koorts door zijn activiteit op het warmteregulerende centrum in de hypothalamus en reduceert de pijn door het verhogen van de pijndrempel. De remming van de prostaglandinesynthese staat centraal in beide activiteiten.

- Paracetamol veroorzaakt geen irritatie, noch erosie van het maagslijmvlies of verborgen bloedverlies.

- In de pediatrie wordt paracetamol omwille van zijn grotere veiligheid verkozen als middel voor de behandeling van koorts en pijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Paracetamol via orale weg toegediend wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd uit de gastrointestinale tractus, voornamelijk in de dunne darm. Dit gebeurt door passief transport. De relatieve biologische beschikbaarheid varieert van 85% tot 98%. Bij individuele volwassenen wordt de maximale plasmaconcentratie bereikt binnen het uur na inname, en varieert van 7,7 tot 17,6 mcg/ml bij een eenmalige dosis van 1000 mg. Maximale steady state plasmaconcentraties na een dosis van 1000 mg elke 6 uur, varieert van 7,9 tot 27,0 mcg/ml. In een studie bij kinderen met koorts, werd een gemiddelde maximale concentratie van 14,6 +/- 2,6 mcg/ml bereikt binnen 0,55 +/- 0,09 uur na een dosis van 12,5 mg/kg.

Rectaal

De rectale biologische beschikbaarheid van paracetamol bij baby's en kinderen varieert, relatief t.o.v. een orale dosis, van 52 tot 78%. Maximale concentraties van 2 tot 10 µg/ml werden ongeveer 1 tot 4 uur na een rectale dosis van 13 mg/kg bereikt.

Invloed van voedsel

Alhoewel piekconcentraties van paracetamol vertraagd zijn als toegediend met voedsel, wordt de mate van absorptie niet beïnvloed. Paracetamol kan onafhankelijk van maaltijden ingenomen worden.

Distributie

Paracetamol wordt erg gedistribueerd over de meeste lichaamsweefsels, behalve in vet. Het schijnbaar distributievolume is 0,7 tot 1 l/kg bij kinderen en volwassenen. Een relatief klein deel (10 tot 25%) van paracetamol is gebonden aan plasmaproteïnes.

Metabolisme

Paracetamol wordt primair door de lever gemetaboliseerd; dit metabolisme omvat drie belangrijke wegen: glucuronideconjugatie, sulfaatconjugatie en oxidatie via het cytochroom P450 enzyme. De

oxidatieve weg vormt een reactief intermediair dat door glutathionconjugatie wordt gedetoxifieerd, en zo inerte cysteïne- en mercaptuurzuur-metabolieten vormt. Het voornaamste betrokken cytochroom P450 isoenzyme *in vivo* schijnt CYP2E1 te zijn, hoewel CYP1A2 en CYP3A4 beschouwd werden als mineure wegen gebaseerd op *in vitro* microsomale gegevens. Vervolgens werd gezien dat de *in vivo* bijdrage van zowel CYP1A2 als CYP3A4 te verwaarlozen is.

Bij volwassenen wordt het merendeel van paracetamol geconjugeerd met glucuronzuur en in mindere mate met sulfaat. De metabolieten afkomstig van glucuronide, sulfaat en glutathion missen biologische activiteit. Bij premature kinderen, pasgeborenen en jonge kinderen, is het sulfaatconjugaat predominant.

Bij volwassenen met leverschade van verschillende ernst en oorzaak hebben verscheidene metabole studies aangetoond dat de biotransformatie van paracetamol gelijkaardig is aan deze bij gezonde volwassenen, maar een beetje trager. Belangrijk is dat opeenvolgende dagelijkse dosering van 4 g per dag glucuronidatie (een niet-toxische pathway) induceert in gezonde volwassenen en volwassenen met leverschade, wat resulteert in een verhoogde totale klaring van paracetamol over tijd en een beperkte plasma accumulatie.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol bedraagt ongeveer 2 tot 3 uur bij volwassenen en ongeveer 1,5 tot 3 uur bij kinderen. Dit is ongeveer 1 uur langer bij pasgeborenen en bij cirrosepatiënten.

Paracetamol wordt geëlimineerd uit het lichaam onder de vorm van glucuronide- (45-60 %) en sulfaatconjugaten (25-35 %), thiolen (5-10 %) zoals cysteïne- en mercaptuurmetabolieten, en catecholen (3-6%) die in de urine worden uitgescheiden.

Renale klaring van onveranderd paracetamol bedraagt ongeveer 3,5% van de dosis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen

Een aantal acute, subacute en chronische toxiciteitsstudies bij dieren tonen aan dat toxische effecten van paracetamol alleen voorkomen bij extreem hoge doseringen. Orale doses tot 1000 mg/kg/dag of intramusculaire doses tot 100 mg/kg/dag werden toegediend aan ratten gedurende respectievelijk 13 of 30 dagen. Er werden geen geneesmiddel-gerelateerde veranderingen waargenomen in mortaliteit of necropsie bevindingen vergeleken met de controlegroep. Nadat paracetamol (20 en 63 mg/kg/dag) gedurende 4 weken intramusculair werd toegediend aan honden waren mortaliteit, laboratorium vaststellingen en grove necropsie waarnemingen niet significant verschillend van de controle waarden.

Paracetamol, 200 mg/kg/dag, gedurende 28 weken eenmaal per dag door gavage aan ratten toegediend, veroorzaakte geen veranderingen in gewichtstoename, grove pathologie, of histologische bevindingen in de lever, nieren, hart of longen. Er was geen effect op de zwangerschap of de

nakomelingen wanneer paracetamol aan een dosis van 600 mg/kg/dag in het dieet van mannelijke ratten werd gegeven gedurende 60 dagen voorafgaand aan de paring en aan vrouwelijke ratten vanaf 14 dagen voor de paring tot aan het einde van de zwangerschap.

Genotoxiciteit werd niet waargenomen bij therapeutische dosissen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zetpillen:*Baby's:*

Halfsynthetische glyceriden, polysorbaat 20, colloidaal silicium dioxide, butylhydroxyanisol (E320), butylhydroxytolueen (E321).

Kleuters:

Halfsynthetische glyceriden, polysorbaat 20, colloidaal silicium dioxide, butylhydroxyanisol (E320), butylhydroxytolueen (E321).

Kinderen:

Halfsynthetische glyceriden, polysorbaat 20, colloidaal silicium dioxide, butylhydroxyanisol (E320), butylhydroxytolueen (E321).

Volwassenen:

Halfsynthetische glyceriden, polysorbaat 20, colloidaal silicium dioxide, butylhydroxyanisol (E320), butylhydroxytolueen (E321).

Siroop:

Sucrose, niet-kristallijne sorbitol-oplossing 70% (E420), macrogol 1500, propyleenglycol, glycerol, kersenaroma, natriumbenzoaat (E211), anhydrisch citroenzuur (E330), benzoëzuur (E210), erythrosine (E127), oranjegeel S (E110), gezuiverd water.

Tabletten:

Maïszetmeel, polyvidon K30, natriumcrosarmellose, siliciumdioxide, magnesiumstearaat.

Bruistabletten:

Aspartaam (E951), anhydrisch citroenzuur (E330), sinaasappelaroma, mannitol (E421), macrogol 6000, kaliumcarbonaat, kaliumbicarbonaat, polyvidon K30, natriumsaccharine, simeticone, anhydrisch natriumcarbonaat, natriumbicarbonaat, natriumchloride, natriumcitraat, natriumlaurylsulfaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 HoudbaarheidZetpillen:

Baby's: 3 jaar

Kleuters: 3 jaar

Kinderen: 3 jaar

Volwassenen: 3 jaar

Siroop: 3 jaar

Tabletten: 3 jaar

Bruistabletten: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

PERDOLAN bruistabletten moeten worden bewaard in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. De houdbaarheid ervan is beperkt.

6.5 Aard en inhoud van de verpakkingZetpillen:*Baby's:*

Verpakking met 12 zetpillen à 100 mg paracetamol.

Kleuters:

Verpakking met 12 zetpillen à 200 mg paracetamol.

Kinderen:

Verpakking met 12 zetpillen à 350 mg paracetamol.

Volwassenen:

Verpakking met 12 zetpillen à 500 mg paracetamol.

Siroop:

Fles met 200 ml siroop à 32 mg paracetamol per ml (met pipet).

Tabletten:

Blisterverpakking met 20, 30, 60, 96, 100 (kliniekverpakking) tabletten à 500 mg per tablet.

Bruistabletten:

Verpakking met 20 bruistabletten met deelgleuf à 500 mg per bruistablet.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA

Antwerpseweg 15-17

B-2340 Beerse

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGENZetpillen:

Baby's: BE091357

Kleuters: BE091366

Kinderen: BE091375

Volwassenen: BE147691

Siroop: BE169285

Tabletten: BE145853

Bruistabletten: BE232215

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNINGDatum van eerste verlening van de vergunning:Zetpillen:

Baby's: 12/06/1987

Kleuters : 01/09/1975

Kinderen: 01/09/1975

Volwassenen: 02/06/1989

Siroop: 09/05/1995

Tabletten: 19/12/1988

Bruistabletten: 04/02/2002

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening: Augustus 2015

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 08/2018