

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DAFALGAN ODIS 500 mg, orodispergeerbare tablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 500 mg paracetamol (als micro-geëncapsuleerd paracetamol met ethylcellulose).

Voor een volledige lijst van de hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

Ronde, witte tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn en/of koortstoestanden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet op de tong laten smelten (zie 5.2 Farmacokinetische gegevens).

Dosering

Deze presentatie is BEPERKT TOT VOLWASSENEN.

De maximale dagdosis bedraagt 3.000 mg paracetamol per dag, d.i. zes tabletten van 500 mg per dag.

De gebruikelijke dosis is een tablet van 500 mg, indien nodig te herhalen na een tussentijd van ten minste 4 uur.

In geval van meer intense pijn of koorts, kan de maximale dagdosis worden verhoogd tot 4 g per dag, namelijk 8 tabletten per dag. Tussen twee innames moet een tussentijd van 4 uur in acht worden genomen.

Bij volwassen patiënten die minder wegen dan 50 kg, in geval van lichte tot matige hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme of chronische ondervoeding (lage leverglutaatiereserves) en dehydratie, mag de maximale dagdosis niet meer dan 3 g bedragen (zie 4.4).

Frequentie van toediening

Regelmatige toediening vermijdt fluctuaties in de pijnniveaus of de koorts. Bij volwassenen moet een tussentijd van ten minste 4 uur tussen de toedieningen liggen.

Nierfalen

In geval van ernstig nierfalen (creatinineklaring onder 10 ml/min) moet de tussentijd tussen twee toedieningen ten minste 8 uur bedragen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor paracetamol.

- Ernstige hepatocellulaire insufficiëntie.
- Fenyلكetonurie (verbonden met de aanwezigheid van aspartaam).
- Fructose-intolerantie (door de aanwezigheid van sorbitol).

In het algemeen wordt dit geneesmiddel afgeraden in combinatie met natriumpolystyrensulfonaat (door de aanwezigheid van sorbitol; zie 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Zoals voor alle analgetica zal de behandeling zo kort mogelijk zijn en zal de duur ervan de symptomatologie strikt weerspiegelen.

Om het risico van een overdosis te vermijden, controleert u of andere toegediende geneesmiddelen geen paracetamol noch propacetamol bevatten.

Paracetamol moet voorzichtig worden gebruikt in geval van:

- een gewicht < 50 kg,
- hepatocellulaire insufficiëntie,
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring \leq 30 ml/min.) (zie 4.2 Dosering en wijze van toediening en 5.2 Farmacokinetische gegevens),
- chronisch alcoholisme,
- chronische ondervoeding (lage reserves van heptisch glutathion)
- dehydratatie

In deze gevallen mag de totale dagelijkse dosis niet meer dan 3 g bedragen.

Dit geneesmiddel bevat 1,7 mmol (of 39 mg) natrium per dosis. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een zoutvrij of zoutarm dieet volgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactie waarbij voorzorgen voor het gebruik nodig zijn

+ Orale anticoagulantia

Het gelijktijdige gebruik van paracetamol (4 g per dag gedurende ten minste 4 dagen) met orale anticoagulantia kan leiden tot licht variërende INR-waarden. In dat geval moet een verhoogde monitoring van de INR-waarden worden uitgevoerd tijdens de duur van de combinatie en na de stopzetting ervan.

Interacties met laboratoriumonderzoeken:

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.

Af te raden combinatie in verband met de aanwezigheid van sorbitol:

Natriumpolystyrensulfonaat (oraal en rectaal gebruik): risico van darmnecrose, wat fataal kan zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Onderzoek op dieren heeft geen teratogeen of foetotoxisch effect van paracetamol aangetoond.

In klinische onderzoeken lijken de resultaten van epidemiologische onderzoeken de misvorming of het foetotoxische effect uit te sluiten, vooral voor paracetamol.

Bijgevolg mag paracetamol onder normale gebruiksomstandigheden worden voorgeschreven tijdens de volledige zwangerschap.

Borstvoeding

Bij therapeutische doses mag dit geneesmiddel worden toegediend tijdens de borstvoedingsperiode.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Enkele zeldzame gevallen van allergische accidenten: gewone huiduitslag met erytheem of urticaria werden vastgesteld. In dit geval moet de behandeling worden stopgezet.
- Heel zeldzame gevallen van trombocytopenie, leukocytopenie en neutropenie werden gemeld.

4.9 Overdosering

Er bestaat een risico van leverschade (met inbegrip van fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) in het bijzonder bij bejaarde patiënten, bij jonge kinderen, bij patiënten met leverziekte, in geval van chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzyminducerende middelen krijgen. In dit geval kan overdosering fataal zijn.

In geval van overdosering moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen:

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn, niet-specifieke symptomen van overdosering, treden in het algemeen op binnen de eerste 24 uur. Klinische en biologische symptomen van hepatotoxiciteit kunnen later optreden (na 48 tot 72 uur).

Overdosering, zoals vanaf 10 g paracetamol in een enkele inname bij volwassenen en 150 mg/kg lichaamsgewicht in een enkele inname bij kinderen, veroorzaakt hepatische cytolyse die waarschijnlijk zal leiden tot volledige en onomkeerbare necrose, wat leidt tot hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose, encefalopathie wat kan leiden tot coma en overlijden. Pre-existent leverfalen en chronisch alcoholverbruik kan de drempel van hepatotoxiciteit verlagen (zie hoofdstuk 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Tegelijkertijd worden verhoogde gehalten van hepatische transaminasen, lactaatdehydrogenase en bilirubine vastgesteld, samen met een afgenomen protrombineniveau dat 12 tot 48 na ingestie kan optreden.

Noodmaatregelen

- onmiddellijke opname in het ziekenhuis;
- zo snel mogelijk en vanaf het 4^e uur na ingestie, moet zo snel mogelijk een buisje met bloed worden afgenomen voor een initiële bepaling van de hoeveelheid paracetamol in het bloed. De verkregen waarden moeten worden geanalyseerd met een geschikt nomogram;
- snelle eliminatie van het opgenomen geneesmiddel door maagspoeling;
- de gebruikelijke behandeling voor overdosering omvat het zo snel mogelijk toedienen van het antidotum N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk voor het 10e uur;
- symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ANALGETICUM - ANTIPYRETICUM (N: centraal zenuwstelsel)

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van paracetamol via orale weg is snel en volledig. In een farmacokinetisch onderzoek werd de tablet op de tong gelegd zonder water in te nemen. De maximale vastgestelde concentratie (5,81 mg/l) lag 32% onder die vastgesteld met een conventionele formulering die werd ingenomen met water, en de tijd die vereist was om de maximumconcentratie te halen (1 uur 20 minuten) was 45 minuten vertraagd.

Distributie

Paracetamol wordt snel gedistribueerd in alle weefsels. De concentraties in het bloed, het speeksel en het plasma zijn vergelijkbaar. De binding aan de plasmaproteïnen is zwak.

Metabolisme

Paracetamol wordt vooral gemetaboliseerd in de lever. De twee belangrijkste metabolische paden zijn door conjugatie, om glucuronides en sulfaten te vormen. Dit laatste pad is snel verzadigbaar wanneer doseringen boven het therapeutische bereik worden toegediend. Een klein metabolisch pad, gekatalyseerd door cytochroom P 450, leidt tot de vorming van een tussenliggende stof (N-acetylbenzoquinonimine) die onder normale gebruiksomstandigheden snel wordt geneutraliseerd door gereduceerd glutathion en geëlimineerd in de urine na koppeling aan cysteïne en mercaptopurine. Bij sterke vergiftiging is de hoeveelheid van dit toxische metaboliet echter verhoogd.

Eliminatie

De eliminatie van paracetamol vindt voornamelijk plaats via metabolisering en de metabolieten worden dan voornamelijk geëlimineerd door nierexcretie. 90% van een ingenomen dosis wordt binnen 24 uur geëlimineerd door de nieren, vooral in de vorm van glucuronideconjugaten (60 tot 80%) en sulfaatconjugaten (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt ongewijzigd uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 3 uur.

Pathofysiologische variaties

- In geval van ernstig nierfalen (creatinineklaring onder 10 ml/min), is de eliminatie van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.
- Bejaarden: het conjugerend vermogen is niet gewijzigd.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur, natriumwaterstofcarbonaat, sorbitol, watervrij natriumcarbonaat, comprimeerbare sucrose, crospovidon, natriumbenzoaat, sinaasaroma, aspartaam, acesulfaamkalium.

* Samenstelling van comprimeerbare sucrose: sucrose, maltodextrine, glucose.

** Samenstelling van sinaasaroma (501189TP0551): essentieel sinaasappelolie, acetaldehyde, ethylbutyraat, azijnzuur, tocoferol, maltodextrine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarinstructies.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tablethouder (polypropyleen) afgesloten met een stop (PE) die een droogmiddel bevat (moleculaire zeef): dozen van 8, 10, 16, 100 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. REGISTRATIEHOUDER

Bristol-Myers Squibb Belgium SA
Chaussée de La Hulpe, 185
B- 1170 Bruxelles

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

BE 210621 : 8, 10, 16, 100 tabletten (tube Polypropylène)

9. AFLEVERINGSWIJZE

Zonder medisch voorschrift

10. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste vergunning: 06.03.2000

Datum van hernieuwing van de vergunning: 07.03.2005

11. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST 04/2009

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DAFALGAN ODIS 500 mg, orodispergeerbare tablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 500 mg paracetamol (als micro-geëncapsuleerd paracetamol met ethylcellulose).

Voor een volledige lijst van de hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

Ronde, witte tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn en/of koortstoestanden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet op de tong laten smelten (zie 5.2 Farmacokinetische gegevens).

Dosering

Deze presentatie is BEPERKT TOT VOLWASSENEN.

De maximale dagdosis bedraagt 3.000 mg paracetamol per dag, d.i. zes tabletten van 500 mg per dag.

De gebruikelijke dosis is een tablet van 500 mg, indien nodig te herhalen na een tussentijd van ten minste 4 uur.

In geval van meer intense pijn of koorts, kan de maximale dagdosis worden verhoogd tot 4 g per dag, namelijk 8 tabletten per dag. Tussen twee innames moet een tussentijd van 4 uur in acht worden genomen.

Bij volwassen patiënten die minder wegen dan 50 kg, in geval van lichte tot matige hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme of chronische ondervoeding (lage leverglutaatiereserves) en dehydratie, mag de maximale dagdosis niet meer dan 3 g bedragen (zie 4.4).

Frequentie van toediening

Regelmatige toediening vermijdt fluctuaties in de pijnniveaus of de koorts. Bij volwassenen moet een tussentijd van ten minste 4 uur tussen de toedieningen liggen.

Nierfalen

In geval van ernstig nierfalen (creatinineklaring onder 10 ml/min) moet de tussentijd tussen twee toedieningen ten minste 8 uur bedragen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor paracetamol.

- Ernstige hepatocellulaire insufficiëntie.
- Fenyلكetonurie (verbonden met de aanwezigheid van aspartaam).
- Fructose-intolerantie (door de aanwezigheid van sorbitol).

In het algemeen wordt dit geneesmiddel afgeraden in combinatie met natriumpolystyrensulfonaat (door de aanwezigheid van sorbitol; zie 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Zoals voor alle analgetica zal de behandeling zo kort mogelijk zijn en zal de duur ervan de symptomatologie strikt weerspiegelen.

Om het risico van een overdosis te vermijden, controleert u of andere toegediende geneesmiddelen geen paracetamol noch propacetamol bevatten.

Paracetamol moet voorzichtig worden gebruikt in geval van:

- een gewicht < 50 kg,
- hepatocellulaire insufficiëntie,
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring \leq 30 ml/min.) (zie 4.2 Dosering en wijze van toediening en 5.2 Farmacokinetische gegevens),
- chronisch alcoholisme,
- chronische ondervoeding (lage reserves van heptisch glutathion)
- dehydratatie

In deze gevallen mag de totale dagelijkse dosis niet meer dan 3 g bedragen.

Dit geneesmiddel bevat 1,7 mmol (of 39 mg) natrium per dosis. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een zoutvrij of zoutarm dieet volgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactie waarbij voorzorgen voor het gebruik nodig zijn

+ Orale anticoagulantia

Het gelijktijdige gebruik van paracetamol (4 g per dag gedurende ten minste 4 dagen) met orale anticoagulantia kan leiden tot licht variërende INR-waarden. In dat geval moet een verhoogde monitoring van de INR-waarden worden uitgevoerd tijdens de duur van de combinatie en na de stopzetting ervan.

Interacties met laboratoriumonderzoeken:

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.

Af te raden combinatie in verband met de aanwezigheid van sorbitol:

Natriumpolystyrensulfonaat (oraal en rectaal gebruik): risico van darmnecrose, wat fataal kan zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Onderzoek op dieren heeft geen teratogeen of foetotoxisch effect van paracetamol aangetoond.

In klinische onderzoeken lijken de resultaten van epidemiologische onderzoeken de misvorming of het foetotoxische effect uit te sluiten, vooral voor paracetamol.

Bijgevolg mag paracetamol onder normale gebruiksomstandigheden worden voorgeschreven tijdens de volledige zwangerschap.

Borstvoeding

Bij therapeutische doses mag dit geneesmiddel worden toegediend tijdens de borstvoedingsperiode.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Enkele zeldzame gevallen van allergische accidenten: gewone huiduitslag met erytheem of urticaria werden vastgesteld. In dit geval moet de behandeling worden stopgezet.
- Heel zeldzame gevallen van trombocytopenie, leukocytopenie en neutropenie werden gemeld.

4.9 Overdosering

Er bestaat een risico van leverschade (met inbegrip van fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) in het bijzonder bij bejaarde patiënten, bij jonge kinderen, bij patiënten met leverziekte, in geval van chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzyminducerende middelen krijgen. In dit geval kan overdosering fataal zijn.

In geval van overdosering moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen:

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn, niet-specifieke symptomen van overdosering, treden in het algemeen op binnen de eerste 24 uur. Klinische en biologische symptomen van hepatotoxiciteit kunnen later optreden (na 48 tot 72 uur).

Overdosering, zoals vanaf 10 g paracetamol in een enkele inname bij volwassenen en 150 mg/kg lichaamsgewicht in een enkele inname bij kinderen, veroorzaakt hepatische cytolyse die waarschijnlijk zal leiden tot volledige en onomkeerbare necrose, wat leidt tot hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose, encefalopathie wat kan leiden tot coma en overlijden. Pre-existent leverfalen en chronisch alcoholverbruik kan de drempel van hepatotoxiciteit verlagen (zie hoofdstuk 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Tegelijkertijd worden verhoogde gehalten van hepatische transaminasen, lactaatdehydrogenase en bilirubine vastgesteld, samen met een afgenomen protrombineniveau dat 12 tot 48 na ingestie kan optreden.

Noodmaatregelen

- onmiddellijke opname in het ziekenhuis;
- zo snel mogelijk en vanaf het 4^e uur na ingestie, moet zo snel mogelijk een buisje met bloed worden afgenomen voor een initiële bepaling van de hoeveelheid paracetamol in het bloed. De verkregen waarden moeten worden geanalyseerd met een geschikt nomogram;
- snelle eliminatie van het opgenomen geneesmiddel door maagspoeling;
- de gebruikelijke behandeling voor overdosering omvat het zo snel mogelijk toedienen van het antidotum N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk voor het 10e uur;
- symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ANALGETICUM - ANTIPYRETICUM (N: centraal zenuwstelsel)

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van paracetamol via orale weg is snel en volledig. In een farmacokinetisch onderzoek werd de tablet op de tong gelegd zonder water in te nemen. De maximale vastgestelde concentratie (5,81 mg/l) lag 32% onder die vastgesteld met een conventionele formulering die werd ingenomen met water, en de tijd die vereist was om de maximumconcentratie te halen (1 uur 20 minuten) was 45 minuten vertraagd.

Distributie

Paracetamol wordt snel gedistribueerd in alle weefsels. De concentraties in het bloed, het speeksel en het plasma zijn vergelijkbaar. De binding aan de plasmaproteïnen is zwak.

Metabolisme

Paracetamol wordt vooral gemetaboliseerd in de lever. De twee belangrijkste metabolische paden zijn door conjugatie, om glucuronides en sulfaten te vormen. Dit laatste pad is snel verzadigbaar wanneer doseringen boven het therapeutische bereik worden toegediend. Een klein metabolisch pad, gekatalyseerd door cytochroom P 450, leidt tot de vorming van een tussenliggende stof (N-acetylbenzoquinonimine) die onder normale gebruiksomstandigheden snel wordt geneutraliseerd door gereduceerd glutathion en geëlimineerd in de urine na koppeling aan cysteïne en mercaptopurine. Bij sterke vergiftiging is de hoeveelheid van dit toxische metaboliet echter verhoogd.

Eliminatie

De eliminatie van paracetamol vindt voornamelijk plaats via metabolisering en de metabolieten worden dan voornamelijk geëlimineerd door nierexcretie. 90% van een ingenomen dosis wordt binnen 24 uur geëlimineerd door de nieren, vooral in de vorm van glucuronideconjugaten (60 tot 80%) en sulfaatconjugaten (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt ongewijzigd uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 3 uur.

Pathofysiologische variaties

- In geval van ernstig nierfalen (creatinineklaring onder 10 ml/min), is de eliminatie van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.
- Bejaarden: het conjugerend vermogen is niet gewijzigd.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur, natriumwaterstofcarbonaat, sorbitol, watervrij natriumcarbonaat, comprimeerbare sucrose, crospovidon, natriumbenzoaat, sinaasaroma, aspartaam, acesulfaamkalium.

* Samenstelling van comprimeerbare sucrose: sucrose, maltodextrine, glucose.

** Samenstelling van sinaasaroma (501189TP0551): essentieel sinaasappelolie, acetaldehyde, ethylbutyraat, azijnzuur, tocoferol, maltodextrine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarinstructies.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

DAFALGAN ODIS is beschikbaar in dozen met 8, 10, 16, 100 orodispergeerbare tabletten of 500 orodispergeerbare tabletten in een tablettenhouder.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. REGISTRATIEHOUDER

Bristol-Myers Squibb Belgium SA
Chaussée de La Hulpe, 185
B- 1170 Bruxelles

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

BE 210621

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste vergunning: 06.03.2000
Datum van hernieuwing van de vergunning: XXXX

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST 04/2009

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2015