

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracaps 500 mg zachte capsules

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 500 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### **Excipient met bekend effect :**

Elke capsule bevat 58,2 mg sorbitol; en 6,0 mg propyleenglycol en lecithine (dat soja olie bevat).

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte langwerpige (maat 11) zachte capsule bevattende 500 mg paracetamol per capsule.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

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

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Oraal gebruik.

*Volwassenen en jongeren vanaf 15 jaar (> 55 kg lichaamsgewicht):*

Zo nodig 1 à 2 capsules (500-1000 mg) per keer, maximaal 6 capsules (3000 mg) per 24 uur.

*Kinderen en jongeren tot 15 jaar :*

Kinderen tussen 9 en 12 jaar (30-40 kg) : 1 capsule (500 mg) per keer, 3-4 keer per 24 uur.

Kinderen tussen 12 en 15 jaar (40-55 kg) : 1 capsule (500 mg) per keer, 4-6 keer per 24 uur.

De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor de jongste kinderen in de ondergrens van de desbetreffende leeftijdscategorie.

Voor de kinderen jonger dan 12 jaar moet de dagelijkse dosis niet hoger zijn dan 60 mg/kg lichaamsgewicht.

#### Aanwijzing voor gebruik

- Paracaps is niet geschikt voor kinderen jonger dan 9 jaar.
- Het toedieningsinterval moet tenminste 4 uur bedragen.
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- De aangegeven dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubrieken 4.4 en 4.9).
- Afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.

- Als de pijn langer dan 5 dagen of de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt of erger wordt, of als er zich andere verschijnselen voordoen, dient de behandeling te worden gestopt en een arts te worden geraadpleegd.
- Bij onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd :

Glomerulaire filtratiesnelheid	Dosis
10-50 ml/min	500 mg / 6 uur
<10 ml/min	500 mg / 8 uur

- Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd en het toedieningsinterval te worden verlengd.
- De effectieve dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g) in de volgende situaties:
  - volwassenen die minder dan 50 kg wegen
  - milde tot matige leverinsufficiëntie, Syndroom van Gilbert (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
  - uitdroging
  - chronische ondervoeding

#### Wijze van toediening:

Caspule doorslikken met voldoende water.

### 4.3 Contra-indicaties

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

Paracaps bevat soja olie. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden door patiënten allergisch voor pinda's of soja (zie rubriek 6.1).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- Voorzichtigheid is geboden in geval van lever- en nierfunctiestoornissen.
- Patiënten dienen aangeraden te worden niet tegelijkertijd andere producten die paracetamol bevatten te gebruiken.
- Het in één keer innemen van meerdere dagelijkse doses kan ernstige schade aan de lever toebrengen; in dergelijke gevallen komt bewusteloosheid niet voor. Er dient echter wel direct medische hulp te worden ingeroepen, zelfs wanneer de patiënt zich goed voelt, vanwege het risico op irreversibele schade aan de lever (zie rubriek 4.9).
- Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn. 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van paracetamol aan patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie, milde tot matige leverinsufficiëntie (incl. Syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh>9), acute hepatitis, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, uitdroging en chronische ondervoeding.
- Het gevaar van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrhotische alcoholische leveraandoeningen. In geval van chronisch alcoholisme is voorzichtigheid geboden. De dagelijkse dosis mag dan de 2 gram niet overschrijden. Gedurende de behandeling met paracetamol mag geen alcohol worden gebruikt.
- Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
- Na langdurig gebruik (> 3 maanden) van analgetica met inname om de dag of vaker, kan hoofdpijn ontstaan of verergeren. Hoofdpijn die is veroorzaakt door overmatig gebruik van analgetica

(middelenafhankelijke hoofdpijn) moet niet worden behandeld door de dosis te verhogen. In die gevallen dient het gebruik van analgetica in overleg met een arts te worden gestaakt.

- Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

- Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en kan daardoor interacties interageren met andere geneesmiddelen die dezelfde metabole routes gebruiken of die in staat zijn dergelijke routes te remmen of te induceren. In geval van chronische alcohol misbruik of gebruik van bestanddelen die leverenzymen induceren, zoals barbituraten en tricyclische antidepressiva, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.
- Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij gelijktijdige inname met enzyminducerende middelen (zie sectie 4.9 Overdosering).
- In geval van gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de klaring van paracetamol met 50% vermindert doordat het de conjugatie van paracetamol met glucuronzuur verhindert.
- Paracetamol kan een verhoging van de halfwaardetijd van chlooramfenicol veroorzaken.
- De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door metoclopramide of domperidon en de absorptie kan verminderd worden door colestyramine.
- Het antistollingsmiddel effect van warfarine en andere cumarine kan versterken bij langdurig regelmatig gebruik van paracetamol, met een verhoogd risico op bloedingen. Incidentele doses hebben geen significant effect.
- Bij gelijktijdig, chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine komt neutropenie vaker voor, vermoedelijk door een verminderd metabolisme van zidovudine als gevolg van competitieve verhindering van conjugatie. Gelijktijdige inname van paracetamol en zidovudine zou daarom alleen op medisch advies plaats moeten vinden.
- Salicylamide kan de halfwaardetijd van paracetamol verlengen.
- Isoniazide zorgt voor een afname van de klaring van paracetamol, wat mogelijk de werking en/of toxiciteit van paracetamol versterkt, door verhindering van metabolisme in de lever.
- Gelijktijdige inname van paracetamol met lamotrigine zorgt voor afname van de biobeschikbaarheid van lamotrigine, waardoor de werking mogelijk afneemt door mogelijke inductie van metabolisme in de lever.
- Verstoring van laboratoriumtesten : paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidaseperoxidase.

#### 4.6 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

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Paracaps kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Dit geneesmiddel heeft, voor zover bekend, geen invloed op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bij therapeutische doses treden weinig bijwerkingen op.

De volgende frequenties kunnen worden vermeld: 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).

##### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen:*

Zelden: agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, trombocytopenische, purpura, leukopenie, hemolytische anemie

Zeer zelden: pancytopenie

##### *Immuunsysteemaandoeningen:*

Zelden: allergieën (exclusief angio-oedeem)

Zeer zelden: overgevoelighedsreactie (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt

##### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen:*

Zeer zelden: hypoglykemie

##### *Psychische aandoeningen:*

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

##### *Zenuwstelselaandoeningen:*

Zelden: tremor, hoofdpijn

##### *Oogafwijkingen:*

Zelden: visusafwijkingen

##### *Hartaandoeningen:*

Zelden: oedeem

##### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:*

Zeer zelden: bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAIDs (analgetisch astma)

##### *Maagdarmstelselaandoeningen:*

Zelden: bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken

##### *Lever- en galaandoeningen:*

Zelden: afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht

Zeer zelden: hepatotoxiciteit.

Ook hoeveelheden van 6 gr paracetamol kunnen leverbeschadiging veroorzaken (of meer dan 140 mg/kg lichaamsgewicht bij kinderen); grotere hoeveelheden kunnen onomkeerbare lever necrosis veroorzaken.

Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

##### *Huid- en onderhuidaandoeningen:*

Zelden: pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria

Zeer zelden: exantheem, ernstige huidreacties

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische necrolyse (TEN), geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis)

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen :*

Zelden: duizeligheid (exclusief vertigo), malaise, pyrexie, sedatie, een bijwerking die niet meer gedetailleerd is.

*Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties*

Zelden: overdosering en vergiftiging

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 nationale meldsysteem zoals vermeld in:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

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

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

#### **4.9 Overdosering**

Voor paracetamol is er een risico op vergiftiging, met name bij ouderen, kleine kinderen, patiënten met leveraandoeningen, bij gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzym-inducerende middelen gebruiken. Overdosering kan fataal zijn. Zie ook rubriek 5.2.

*Symptomen:*

De symptomen van een paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. Vanaf een overdosis paracetamol van 140 mg/kg kan matige leverschade ontstaan als gevolg van hepatische cytolyse. Vanaf 200 mg/kg kan ernstige leverschade ontstaan, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood. Gelijktijdig zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaat dehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met een verlengde prothrombinetijd die 12 tot 48 uur na toediening kunnen verschijnen. Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na twee dagen en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.

*Spoedbehandeling:*

- Onmiddellijke ziekenhuisopname, zelfs als er geen symptomen van overdosering aanwezig zijn.
- Na overdosering dient voor de start van de behandeling zo snel mogelijk een bloedmonster te worden afgenomen ter bepaling van het paracetamolgehalte.
- In geval van een overdosering, mogelijk leidend tot een ernstige intoxicatie, kan absorptie verminderende therapie worden toegepast: maagspoeling indien uitvoerbaar binnen 1 uur na inname, en toediening van geactiveerde kool.
- De behandeling omvat toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC), intraveneus of oraal (dan geen geactiveerde kool toedienen!), indien mogelijk voor het 10de uur na inname. NAC kan echter zelfs tot 36 uur na inname de prognose verbeteren indien de paracetamolconcentratie nog aantoonbaar is. De verdere behandeling is symptomatisch.
- Levertesten dienen te worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en iedere 24 uur te worden herhaald. In de meeste gevallen zullen de hepatische transaminasen binnen enkele weken

terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Gastro-intestinale symptomen zoals oprispingen en misselijkheid worden verwacht met hoge doses natriumbicarbonaat. Hoge doses natriumbicarbonaat kunnen hypernatremia veroorzaken; de elektrolyten moeten gecontroleerd worden en de patiënt moet zodanig behandeld worden.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige analgetica en antipyretica, Anilides.

ATC code: N02BE01

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als een antipyretisch effect. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is tot nu toe niet volledig opgehelderd. Het effect lijkt te berusten op remming van het enzym prostaglandinesynthetase, maar juist het ontbreken van een ontstekingsremmend effect kan hierdoor niet worden verklaard. Mogelijk speelt de verdeling van paracetamol over het lichaam en dus de plaats waar remming van prostaglandinesynthetase plaatsvindt ook een rol. Paracetamol heeft als voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAIDs bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn.

Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAIDs voor het bestrijden van pijn en koorts.

In een acute pijn studie met paracetamol werd er geen verschil waargenomen met betrekking tot het begin van pijnverlichting tussen de nuchtere en de gevoede mensen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt na 15 minuten tot 1.5 uur na inname bereikt. De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt na inname van gewone paracetamol capsules.

#### Distributie

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen. De concentratie in speeksel en moedermelk is gerelateerd aan de concentratie in plasma.

#### Biotransformatie

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteine (ca. 3%).

Een klein deel van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van cytochroom P450 omgezet in een zeer reactieve metaboliet die normaliter snel wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion. Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging.

Bij neonaten en kinderen tot 12 jaar is sulfaatconjugatie de overwegende eliminatieroute en vindt glucuronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatie bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal vergelijkbaar met die van volwassenen.

#### Eliminatie

Paracetamol wordt hoofdzakelijk uitgescheiden met de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van het glucuronide (60-80%) en het sulfaatconjugaat (20-30%), en ca. 5% onveranderd.

De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur. In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 10 ml/min) is de eliminatie van paracetamol en zijn metabolieten vertraagd.

Voor bejaarde patiënten is de capaciteit voor conjugatie niet gewijzigd.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzondere vereisten.

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**

Macrogol 400  
Macrogol 600  
Gezuiverd water  
Propyleenglycol  
Povidone  
Watervrij colloïdaal silicumdioxide

#### Capsule omhulsel

Gelatine  
Vloeibaar sorbitol, gedeelelijk gedehydrateerd  
Gezuiverd water  
Glycerol  
Titaandioxide (E171)

#### Sporen van stoffen

Isopropylalcohol  
Triglyceriden met middellange ketens  
Sojalecithine

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

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

Witte PVC/PVDC-Al blisterverpakking in kartonnen doos.

4, 6, 10, 20, 30, 50, 90, 100, 250 en 500 capsules in blisterverpakking of in unit-dose verpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Paracaps 500 mg\_SPC\_NL\_12/06/2019

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE508453

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening : 04/04/2017  
Datum verlenging van de vergunning : 30/06/2021 (CRD)

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

**12.06.2019**

**Goedkeuringsdatum : 09/2019**