

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Paracetamol 30 mg, zetpil.
Paracetamol 90 mg, zetpil.
Paracetamol 180 mg, zetpil.
Paracetamol 360 mg, zetpil.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Paracetamol 30 mg, zetpil
Bevat per zetpil 30 mg paracetamol.

Paracetamol 90 mg, zetpil
Bevat per zetpil 90 mg paracetamol.

Paracetamol 180 mg, zetpil
Bevat per zetpil 180 mg paracetamol.

Paracetamol 360 mg, zetpil
Bevat per zetpil 360 mg paracetamol.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Paracetamol 30 mg, zetpil
Zetpil

Paracetamol 90 mg, zetpil
Zetpil

Paracetamol 180 mg, zetpil
Zetpil

Paracetamol 360 mg, zetpil
Zetpil

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol zetpil is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen bij:

- Milde pijn en koorts
- Chronische pijn
- Acute (postoperatieve) pijn

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Pediatrische patiënten

Milde pijn en koorts:

Rectaal: kinderen vanaf 0 maanden tot 18 jaar en 3 kg of zwaarder: 10-20 mg/kg/dosis, zo nodig maximaal 3-4 maal daags. Maximaal 60 mg/kg/dag, maar niet hoger dan 4 g/dag.

Chronische pijn:

Rectaal: kinderen van 1 maand tot 18 jaar 60 mg/kg/dag in 3-4 doses. Maximum dosis 3 g/dag. Maximaal 1 gram per gift.

Acute postoperatieve pijn:

De behandelduur voor acute postoperatieve pijn is maximaal 2-3 dagen. Indien na deze periode nog pijnstilling nodig is, de dosering verlagen naar dosis voor milde tot matige pijn.

Rectaal:

Prematuren, postconceptionele leeftijd 28 weken tot 32 weken en 1,5 kg of zwaarder:

startdosering: 20 mg/kg/dosis, éénmalig. Onderhoudsdosering: 40 mg/kg/dag in 2 doses.

Prematuren, postconceptionele leeftijd 32 weken tot 36 weken: startdosering 30 mg/kg/dosis, éénmalig. Onderhoudsdosering: 40 mg/kg/dag in 2 doses.

Postconceptionele leeftijd >36 weken EN a terme neonat: Startdosering: 30 mg/kg/dosis éénmalige dosis. Onderhoudsdosering: 60 mg/kg/dag in 3 doses.

1 maand tot 18 jaar: startdosering 40 mg/kg/dosis, éénmalig. Maximale dosering per gift: 1 g/dosis. Onderhoudsdosering: 90 mg/kg/dag in 3-4 doses, max: 4 g/dag. Maximale dosering per gift: 1 g/dosis.

Wijze van toediening

De zetpil met de punt naar voren rectaal inbrengen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Volgens de fabrikant en het NHG is voorzichtigheid geboden bij ernstige leverfunctiestoornis, omdat paracetamol leverbeschadiging kan induceren. Volgens www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl kan het echter veilig worden gebruikt bij levercirrose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Ernstige nierinsufficiëntie
- Ernstige leverinsufficiëntie (Child–Pugh>9)
- G6PD-deficientie
- Acute hepatitis
- Verminderde leverenzymactiviteit
- Syndroom van Gilbert (familiale nonhemolytische hepatitis)
- Dehydratie en chronische ondervoeding

Paracetamol kan normaal gesproken in therapeutische dosering veilig gegeven worden bij patiënten met G6PD-deficientie zonder chronische anemie (type II/III), maar bij aanwezigheid van additionele risicofactoren kan mogelijk acute hemolyse optreden. Paracetamol kan bij

patiënten met G6PD-deficientie met chronische anemie (type I) leiden tot acute hemolyse en verergering van anemie.

Bij aanhoudende pijn (langer dan 5 dagen), hoge of aanhoudende koorts (langer dan 3 dagen) of verschijnselen van een secundaire infectie de behandeling heroverwegen. Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontraden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Cumarinederivaten

Paracetamol kan in hoge dosering de werking van cumarinederivaten versterken. In therapeutische dosering heeft het een zeer gering, niet significant effect op de protrombinetijd, zodat paracetamol in therapeutische dosering mag worden gecombineerd met cumarinederivaten.

Coffeïne

De analgetische werking kan mogelijk worden versterkt door coffeïne; de resultaten van klinisch onderzoek zijn tegenstrijdig.

Alcohol, isoniazide en enzyminductoren

Gebruik van isoniazide of misbruik van alcohol vergroot het risico op hepatotoxiciteit bij overdosering. Bij gebruik van enzyminducerende middelen zoals rifampicine, barbituraten, tricyclische antidepressiva en sommige anti-epileptica kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten. Zie ook 4.9.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bij gebruik van paracetamol tijdens de zwangerschap zijn geen schadelijke effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus of pasgeborene aangetoond.

Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er wordt bij kortdurend gebruik van therapeutische hoeveelheden geen effecten op de zuigeling verwacht.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen preklinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de invloed van paracetamol op de vruchtbaarheid.

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

Paracetamol heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij gebruik van therapeutische doseringen paracetamol treden weinig bijwerkingen op.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van paracetamol. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: 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 /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie, (trombocytopenische) purpura, leukopenie, neutropenie en hemolytische anemie
	Zeër zelden	Pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Urticaria en allergieën*
	Zeër zelden	Exantheem en overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock en anafylaxie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeër zelden	Hypoglykemie
Psychische stoornissen	Zelden	Depressie, verwardheid, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Tremor, hoofdpijn
Oogaandoeningen	Zelden	Visusstoornissen
Hartaandoeningen	Zelden	Oedeem
	Zeër zelden	Tachycardie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeër zelden	Bronchospasmen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zelden	Bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid en braken
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Stijging van leverenzymwaarden, afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht**
	Zeër zelden	Hepatotoxiciteit
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Huiduitslag, jeuk
	Niet bekend	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosus, toxische epidermale necrolyse, geneesmiddel geïnduceerde dermatose en het syndroom van Stevens-Johnson
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeër zelden	Troebele urine (steriele pyurie), nierfunctiestoornis, hematurie, anurese en interstitiële nefritis***

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	Malaise, duizeligheid en sedatie

* Het gebruik van paracetamol bij jonge kinderen is mogelijk geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van astma, allergische rinitis en eczeem tijdens de jeugd.

** Leverbeschadiging (leverfalen, acute hepatitis) kan bij kinderen al optreden bij doses > 140 mg/kg lichaamsgewicht, hogere doses veroorzaken irreversibele levernecrose.

*** Na langdurig gebruik van hoge doses zijn nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) waargenomen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Acute toxiciteit

Bij volwassenen kan hepatotoxiciteit optreden na innemen van een dosis vanaf 7,5 g. Matig ernstige leverschade treedt op bij een dosis groter dan 140 mg/kg lichaamsgewicht, ernstige leverschade bij een dosis groter dan 200 mg/kg lichaamsgewicht. Doses van 20-25 g kunnen fataal zijn. Bij chronisch gebruik kunnen doses van 3-4 g per dag leverschade veroorzaken. Bij kinderen kan een dosis vanaf 140-150 mg/kg lichaamsgewicht leverbeschadiging geven.

Symptomen

Na inname van een toxische dosis treden binnen enkele uren tot 1-2 dagen na inname gastro-intestinale klachten op (braken, misselijkheid, verminderde eetlust, buikpijn). Binnen 1-4 dagen ontstaat leverschade; in geval van uitgebreide leverschade kunnen na 4 tot 5 dagen geelzucht, encefalopathie, stollingsstoornissen en coma optreden. Eventueel kan 5-7 dagen na inname een verminderde nierfunctie (reversibel) en metabole acidose (lactaatoverschot) ontstaan.

Therapie

Onmiddellijke ziekenhuisopname. Als antidotum kan N-acetylcysteïne i.v. of oraal toedienen (indien de gemeten paracetamolspiegel daartoe aanleiding geeft), bij voorkeur binnen 8–10 uur na inname van de overdosis; toediening van N-acetylcysteïne na 10 uur blijft zinvol maar het effect kan afnemen en de behandeling verlengd.

Chronische toxiciteit

Als mogelijke indicatie voor starten behandeling bij chronische intoxicatie gelden de volgende richtwaarden:

Patiënt < 6 jaar

- Inname van ≥ 200 mg/kg in een periode van 24 uur
- Inname van ≥ 150 mg/kg per 24 uur gedurende de voorafgaande 48 uur
- Inname van ≥ 100 mg/kg per 24 uur gedurende de voorafgaande 72 uur

Patiënt ≥ 6 jaar

- Inname van meer dan 10 gram of ≥ 200 mg/kg in een periode van 24 uur
- Inname van meer dan 6 gram of ≥ 150 mg/kg per 24 uur gedurende de voorafgaande 48 uur of langere periode.

- Patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor paracetamoltoxiciteit met een inname van meer dan 4 gram of ≥ 100 mg/kg per dag. Verhoogde gevoeligheid treedt op bij chronisch alcoholgebruik, leverinsufficiëntie, ondervoeding en inductie van Cytochroom P450 2E1 (CYP2E1) door isoniazide.

Overige diagnostiek

- Leverenzymen: Verhoging van de leverenzymen kan al optreden 4 uur na inname. Een verdubbeling van de transaminasewaarden na 24 uur duidt op een toegenomen kans op irreversibele leverschade ten gevolge van de paracetamolinnname. Indien verhoogd dient deze bepaling om de 8 uur herhaald te worden.
- Prothrombintijd: een toename van de prothrombintijd van op dag 3-4 tot meer dan 180 seconden is een indicator voor de hepatotoxiciteit.

Therapie

Therapie dient gestart te worden indien aan bovengenoemde innamecriteria voldaan is en de paracetamol > 10 mg/L en de ALAT verhoogd is. De therapie dient gecontinueerd te worden tot de ALAT waarden genormaliseerd zijn of sterk verbeterend.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica en antipyretica, ATC code: N02BE01

Werkingsmechanisme

Paracetamol heeft een analgetische en antipyretische, maar geen antiflogistische werking. Het exacte werkingsmechanisme is tot op heden nog niet opgehelderd. Mogelijk berust het effect op remming van het enzym prostaglandine-synthetase. Dit is echter geen verklaring voor het ontbreken van een antiflogistisch effect.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Volwassenen

Paracetamol wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig geabsorbeerd. De Cmax wordt na 0,5-2 uur bereikt. De absorptie van paracetamol uit zetpillen verloopt langzamer dan die na orale toediening en onvolledig.

Pediatrische patiënten

Rectaal toegediende paracetamol wordt bij kinderen traag geabsorbeerd. De mediane t-max waarden, na een enkelvoudige rectale dosis van paracetamol, bij prematuren en a-term neonaten bedragen respectievelijk 4 – 5 uur en 1,5 uur. Tevens blijkt uit verschillende studies dat de absorptie van paracetamol vanuit zetpillen variabel en onvolledig verloopt. De relatieve biologische beschikbaarheid van rectale toedieningsvormen (F rectaal/oraal) varieert van 0,5 bij oudere kinderen tot circa 1 bij neonaten.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van paracetamol bedraagt ongeveer 25%. Het verdelingsvolume bedraagt ongeveer 1 l/kg lichaamsgewicht.

Biotransformatie

Volwassenen

Paracetamol wordt bij volwassenen gemetaboliseerd in de lever, voornamelijk via glucuronidering (ong. 60%) en sulfaatconjugatie (ong. 35%). Minder dan 5% wordt gemetaboliseerd via cytochroom P450 tot een reactieve metaboliet (N-acetyl benzoquinonimine), welke normaliter snel wordt ontgiftigd door gereduceerd glutathion.

Een deel wordt in de hersenen en het ruggenmerg gemetaboliseerd tot p-aminofenol, wat vervolgens met arachidonzuur wordt geconjugeerd tot het actieve N-arachidonoylfenolamine (AM404).

Pediatrische patiënten

Bij neonaten is glucuronidering niet voldoende ontwikkeld en wordt dit gecompenseerd door een meer actieve sulfatering. Klaring van paracetamol naar paracetamol-glucuronide bij neonaten bedraagt 2,7 l/uur/70kg en neemt toe tot een waarde van 6,6 l/uur/70kg bij volwassenen.

Eliminatie

Volwassenen

Paracetamol wordt uitgescheiden met de urine, voornamelijk in de vorm van het glucuronide (60-80%) en het sulfaatconjugaat (20-30%), de reactieve metaboliet (N-acetyl benzoquinonimine) wordt uitgescheiden na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur. Minder dan 5% wordt onveranderd uitgescheiden met de urine. De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1-4 uur; Bij ernstige nierfunctiestoornissen cumuleren de geconjugeerde metabolieten in het bloed.

Pediatrische patiënten

De eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol is bij kinderen iets korter dan bij volwassenen (1,5-2 uur). Bij neonaten en zuigelingen jonger dan 1 jaar is de klaring van paracetamol in relatie tot de leeftijd sterk toegenomen. De eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol is bij deze patiëntengroep dan ook sterk verlengd, van gemiddeld 11 uur bij prematuren na een zwangerschapsduur van 28-32 weken, naar gemiddeld 2,7 uur bij a-terme neonaten.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Paracetamol 30 mg, zetpil

Siliciumdioxide colloïdaal watervrij
Witepsol H15

Paracetamol 90 mg, zetpil

Siliciumdioxide colloïdaal watervrij
Witepsol H15

Paracetamol 180 mg, zetpil

Siliciumdioxide colloïdaal watervrij
Witepsol H15

Paracetamol 360 mg, zetpil

Siliciumdioxide colloïdaal watervrij
Witepsol H15

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Paracetamol 30 mg, zetpil
3 jaar

Paracetamol 90 mg, zetpil
3 jaar

Paracetamol 180 mg, zetpil
3 jaar

Paracetamol 360 mg, zetpil
3 jaar

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Donker bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Paracetamol 30 mg, zetpil
20 zetpillen in EAV worden verpakt in een kartonnen vouwdoos.

Paracetamol 90 mg, zetpil
Zetpillen van 1,15 ml. 12 zetpillen (gegoten in een strip van PVC/polyethyleen film) worden verpakt in een vouwdoos voor zetpillen.

Paracetamol 180 mg, zetpil
Zetpillen van 1,15 ml. 12 zetpillen (gegoten in een strip van PVC/polyethyleen film) worden verpakt in een vouwdoos voor zetpillen.

Paracetamol 360 mg, zetpil
Zetpillen van 2,3 ml. 12 zetpillen (gegoten in een strip van PVC/polyethyleen film) worden verpakt in een vouwdoos voor zetpillen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

September 2024