

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pe-Tam 500 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 500 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van koorts en (acute) 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 (met een gewicht van minder dan 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.

Adolescenten en volwassenen (met een gewicht meer dan 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.

Volwassenen die minder dan 50 kg wegen

De maximale dagelijkse dosis bij volwassenen die minder dan 50 kg wegen bedraagt 60 mg / kg / dag.

Bejaarde patiënten

Op basis van farmacokinetische gegevens is geen dosisaanpassing nodig. Men moet echter rekening houden met het feit dat nier- en / of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Nierinsufficiëntie

In geval van matige en ernstige nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verminderd:

<u>Glomerulaire filtratie</u>	<u>Dosis</u>
10-50 ml/min	500 mg om de 6 uur
< 10 ml/min	500 mg om de 8 uur

Leverinsufficiëntie en chronisch alcoholisme

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient de dosis te worden verminderd of het toedieningsinterval verlengd. De dagelijkse dosis mag niet meer dan 2 g bedragen in de volgende situaties:

- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)
- Chronisch alcoholisme

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet als dusdanig inslikken met een glas water, of ze vooraf in een weinig water laten uiteenvallen en daarna met een glas water drinken.

4.3. Contra-indicaties

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

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.
- 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.
- 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).
- 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 (<50 kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2).
- 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en haemolytische anemie.
- Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.

- Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt toegediend, vanwege een verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA), met name bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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** 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** 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.
- 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.
- 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.
- 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** kunnen leiden tot versnelde resorptie van paracetamol in de dunne darm als gevolg van de versnelde maaglediging.
- Mogelijke versterking van de toxiciteit van **chlooramfenicol**, door remming van levermetabolisme
- Interactie met diagnostische testen: De toediening van paracetamol kan interfereren met de bepaling van het urinezuurgehalte in het bloed door de fosforwolframszuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidasemethode.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met **flucloxacilline** wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

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

Paracetamol en zijn metabolieten wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Pe-Tam worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen. Pe-Tam 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

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

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn weergegeven per orgaanklasse en volgens frequentie van optreden.

De volgende conventie werd gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen per frequentie:

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/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		
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus	hepatotoxiciteit	hepatitis
Huid- en	pruritus, rash,	Zeer zeldzame gevallen van	

onderhuidaandoeningen	zweten, angio-oedeem, urticaria	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 toedieningsplaats-stoornissen	duizeligheid, malaise,		
Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties	overdosis en intoxicatie		

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: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@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.

Behandeling:

- 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
- Ladingsdosis: 150 mg/kg, opgelost in 250 ml van een oplossing met 5% glucose gedurende 30 à 60 minuten.
- Vervolgens 50 mg/kg opgelost in een infuus van 500 ml met 5% glucose gedurende 4 uren.
- Volgende 16 uren: 100 mg/kg opgelost in een infuus van 1000 ml met 5% glucose.
- toedienen van actieve kool, indien binnen het uur na de inname
 - symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, ATC-code: N02BE01

Paracetamol behoort tot de groep der aminofenolen. Het heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, toe te schrijven aan een remming van de prostaglandinesynthese en aan een inwerking op de thermoregulatiecentra in de hypothalamus.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol wordt door het darmkanaal bijna volledig geresorbeerd, dringt snel door in de bloedsomloop en wordt zeer vlug in het lichaam gedistribueerd. Het is zwak gebonden aan de plasmaproteïnen.

Na orale toediening worden maximale plasmaconcentraties bereikt na ½ tot 1 uur.

Zijn halfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur.

Paracetamol wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd tot glucuron- en sulfoderivaten.

Deze farmacologisch onwerkzame metabolieten zijn wateroplosbaar en worden via de urine uitgescheiden.

Minder dan 5 % paracetamol komt onveranderd in de urine voor.

Een kleine hoeveelheid wordt door het cytochroom P450 omgezet tot N-acetylbenzoquinoneimine. Deze metaboliet is bij toediening van hoge doses paracetamol verantwoordelijk voor de hepatotoxiciteit.

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

- Maiszetmeel
- Colloïdaal siliciumdioxide
- Magnesiumstearaat
- Polyvinylpyrrolidon.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

4 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 20 tabletten in blisterverpakking.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Laboratoria QUALIPHAR N.V./ S.A. - Rijksweg 9 - 2880 Bornem - België

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

BE134845

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juli 1986

Datum van laatste verlenging: 31 maart 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 02/2024