

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LEMSIP 500 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Paracetamol 500 mg

Hulpstoffen met bekend effect:

aspartaam: 22,5 mg / sachet

sacharose: 1084,5 mg / sachet

lactose: 6,4 mg / sachet

natrium: 94,0 mg (4,1 mmol) / sachet

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank: lichtgeel van kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van pijn en koorts.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Lemsip 500 is voor gebruik bij kinderen en adolescenten vanaf 12 jaar en bij volwassenen.

De duur van de behandeling is afhankelijk van de indicaties.

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (maximum 3 dagen) en gelimiteerd tot de periode waarin de symptomen aanwezig zijn. De patiënt moet een arts raadplegen indien de symptomen verergeren of langer dan 3 dagen aanhouden.

Dosering

Kinderen vanaf 12 jaar, adolescenten en volwassenen.

De gebruikelijke dosis is 500 mg à 1 g per keer, zo nodig elke 4 of 6 uur 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 tenminste 4 uur te bedragen. De maximale doses zijn 1 g per keer en 4 g per dag. Contacteer een arts of apotheker voor indicaties waarvoor een langere behandeling nodig is.

Voor patiënten die minder dan 50 kg wegen, is de maximale dagdosis 60 mg / kg / dag.

Wijze van toediening

Giet de inhoud van het zakje in een glas gevuld met lauw of warm water. Goed mengen en suiker toevoegen indien nodig.

Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholgebruik

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie, moet de dosis worden vermindert of het doseringsinterval verlengd.

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 2 g 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 vermindert worden:

Glomerulaire filtratie	Dosis
10 – 50 ml/min	500 mg elke 6 uur
< 10 ml/min	500 mg elke 8 uur

Pediatrie patiënten: niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar tenzij op medisch advies.

Ouderen: 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.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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. In geval van overdosering moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, ook als de patiënt zich goed voelt (zie rubriek 4.9).
- 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, niet-cirrotisch alcoholisch leverlijden 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.

Product specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat **aspartaam**, een bron van fenylalanine (11,25 mg/dosis).

Het gebruik van dit geneesmiddel moet worden vermeden bij patiënten met fenylketonurie omdat het aspartaam hoofdzakelijk gehydrolyseerd wordt in het maagdarmkanaal tot methanol, aspartaamzuur en fenylalanine.

Dit geneesmiddel bevat **sacharose**. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat **Lactose**. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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:** 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. Paracetamol mag samen met warfarine en andere coumarine-anticoagulantia worden gegeven. Maar inname van meer dan 2 g paracetamol per dag gedurende een periode van meer dan een week kan het bloedingsrisico verhogen en vergt een regelmatige controle van de International Normalised Ratio (INR).
- **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 fosforwolframzuurmethode
 - de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidase-methode. Paracetamol verhoogt valselijk de continue bloedglucosemonitor (CGM) aflezingen in vergelijking met BG-meter aflezingen door middel van een vingerprik. Dit is van toepassing op diegenen die CGM-apparaten gebruiken met of zonder een geautomatiseerde insuline-afgiftepomp, b.v. bij type I-diabetes.

- Paracetamol verhoogt de klaring van chlooramfenicol. Paracetamol kan stoornissen veroorzaken bij het meten van de glycemie met de glucose-oxidasemethode. Het kan ook aanleiding geven tot een ogenschijnlijke stijging van de urinezuurspiegel als die wordt gemeten met de fosfotungstaatreductiemethode.

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 Lemsip worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen. Lemsip 500 mg 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 invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

4.8. Bijwerkingen

Paracetamol veroorzaakt zelden 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
<i>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</i>		Thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, agranulocytose	anemie
<i>Immuunsysteem-aandoeningen</i>	allergische reacties,	allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	anafylactische shock
<i>Zenuwstelsel-aandoeningen</i>	hoofdpijn,		
<i>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</i>	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
<i>Lever- en</i>	Leverinsufficiëntie ¹ ,	hepatotoxiciteit	hepatitis

<i>gelaandoeningen</i>	gestoorde leverfunctie, leverfalen, levernecrose, icterus		
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	pruritus, rash, zweten, angio-oedeem, urticaria	Zeer zelden werden ernstige huidreacties gemeld	
<i>Nier- en urineweg-aandoeningen</i>		steriele pyurie (troebele urine)	nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	duizeligheid, malaise,		
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties</i>	overdosis en intoxicatie		

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

¹ Bij gebruik van hoge doseringen en gedurende lange tijd kan paracetamol ernstige leverstoornissen (hoge doseringen) en nierstoornissen (langdurige inname) veroorzaken. Patiënten met lever- of nierinsufficiëntie moeten worden beschouwd als risicopatiënten (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

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:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
--	---------------------------------------

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg

Link voor het formulier : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

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. Symptomen reflecteren niet altijd de ernst van de overdosering en het risico op orgaanbeschadiging.

Een sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) veroorzaakt ernstige levertoxiciteit, met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, afwijkingen van het glucosemetabolisme, metabole acidose en encefalopathie, bloedingen, hypoglykemie en hersenoedeem, 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). Acut nierfalen met acute tubulusnecrose (sterke aanwijzingen hiervoor zijn pijn in de lende, hematurie en proteïnurie) kan optreden, ook zonder ernstige leverbeschadiging. Hartritimestoornissen en pancreatitis zijn gerapporteerd.

De drempel voor levertoxiciteit kan verlaagd zijn bij aanwezigheid van hoger genoemde risicofactoren.

Behandeling

Onmiddellijk starten met de behandeling is essentieel bij paracetamol overdosering. Ondanks het ontbreken van duidelijke eerste symptomen, moeten de patiënten gehospitaliseerd worden voor dringende medische verzorging. Symptomen kunnen beperkt zijn tot nausea of braken en het is mogelijk dat zij de ernst van de overdosering of het risico van orgaanbeschadiging niet reflecteren. De behandeling moet conform de vastgelegde richtlijnen uitgevoerd worden.

Spoedprocedure

- onmiddellijke hospitalisatie
- bloedafname, 4 uren na de inname of later (eerdere concentraties zijn niet relevant), 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.

Behandeling met N-acetylcysteïne kan gebeuren tot 24 uren na inname van paracetamol, een maximaal beschermend effect wordt bekomen tot 8 uren na de inname. Daarna vermindert de werkzaamheid van het antidotum geleidelijk. Indien nodig kan N-acetylcysteïne intraveneus toegediend worden, conform het vastgelegde doseringsschema.

Indien de patiënt niet braakt kan oraal methionine een geschikt alternatief zijn voor afgelegen gebieden, buiten het hospitaal.

Voor patiënten die 24 uren na innamen nog steeds ernstige leverinsufficiëntie vertonen moet medisch advies gevraagd worden van een (vergiftiging) specialist.

Aanvullende informatie voor speciale populaties

Het risico op leverbeschadiging bij overdosering van paracetamol is hoger bij:

- patiënten die een langetermijnbehandeling krijgen met enzyminducerende geneesmiddelen (zoals carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine en sint-janskruid);
- patiënten die meer dan de aanbevolen hoeveelheden ethanol drinken;
- patiënten die waarschijnlijk een glutathiondepletie vertonen (bijv. patiënten met eetstoornissen, mucoviscidose, hiv-infectie, vasten en cachexie).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische klasse: andere analgetica en antipyretica, anilides.

ATC-code: N02BE 01

Paracetamol heeft een pijnstillende en koortswerende werking die hoofdzakelijk voortvloeit uit de remming van de prostaglandinesynthese ter hoogte van het centraal zenuwstelsel.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol is een para-aminofenolderivaat. Het heeft een even goede pijnstillende en koortswerende werking als acetylsalicylzuur. Het heeft echter geen ontstekingsremmende effecten.

Paracetamol wordt snel en bijna volledig in het maagdarmkanaal geabsorbeerd (vooral in de dunne darm). Hij wordt echter meteen door de lever gemetaboliseerd (eerstepassage-effect) en snel en wijd in het lichaam verspreid. Het percentage paracetamol dat de grote bloedsomloop bereikt, verschilt naargelang van de toegediende dosis (ongeveer 70% voor een dosis van 600 mg). De absorptie kan sterk worden beïnvloed door de maaglediging. De gemiddelde piekplasmaconcentratie wordt bereikt na 30 tot 90 minuten. De therapeutische plasmaconcentraties bedragen 10 tot 30 µg/ml naargelang van de toegediende dosis.

Bij toediening van therapeutische doses is de plasma-eiwitbinding gering. Paracetamol verspreidt zich nagenoeg gelijkmatig in het organisme. De hoogste concentraties worden echter gemeten in de lever en de nieren, de laagste in het vetweefsel.

De plasmahalfwaardetijd van paracetamol is ongeveer 2 uur. Na een essentieel hepatische metabolisatie wordt paracetamol in de urine uitgescheiden in de vorm van glucuro- en sulfoconjugaten. Minder dan 5% wordt als dusdanig door de nieren uitgescheiden. Bij overdosering leidt een secundaire weg (die bij gebruik van therapeutische doses weinig belangrijk is) tot een intermediaire metaboliet die zeer toxisch is doordat hij zich bindt aan de weefselproteïnen (zie "4.9 Overdosering").

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

Ascorbinezuur, suiker, sacharose, citroenzuur, natriumcitraat, citroenaroma, aspartaam, curcumine WD poeder (E100), natriumsacharine

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

5 en 10 zakjes poeder

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Reckitt Benckiser (Healthcare) Belgium NV/SA
Researchdreef 20
1070 Brussel

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

BE352502

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

11/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/2019.

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2020.