

SAMENVATTING PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes
Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes
Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes
Dafalgan Instant Forte 1 g, granulaat in zakjes

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes

Elk zakje bevat 250 mg paracetamol.
Hulpstoffen met bekende werking:
Natrium minder dan 1 mmol natrium (23 mg) /zakje.
Sorbitol (E420) 601 mg/zakje.
Sucrose 0,1 mg/zakje.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes

Elk zakje bevat 500 mg paracetamol.
Hulpstoffen met bekende werking:
Natrium minder dan 1 mmol natrium (23 mg) /zakje.
Sorbitol (E420) 801 mg/zakje.
Sucrose 0,14 mg/zakje.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes

Elk zakje bevat 500 mg paracetamol.
Hulpstoffen met bekende werking:
Natrium minder dan 1 mmol natrium (23 mg) /zakje.
Sorbitol (E420) 801 mg/zakje. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes

Elk zakje bevat 1000 mg paracetamol.
Hulpstoffen met bekende werking:
Natrium minder dan 1 mmol natrium (23 mg) /zakje.
Sorbitol (E420) 806 mg/zakje. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat in zakjes
Wit tot bijna wit granulaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dafalgan Instant wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van milde tot matige pijn en/of koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel IS BEPERKT TOT KINDEREN EN ADOLESCENTEN met een gewicht tussen **14 en 50 kg** (ongeveer van 2 tot 12 jaar oud).

Bij kinderen moet de **dosering die is bepaald op basis van het gewicht van het kind worden gerespecteerd** en moet de toepasselijke toedieningsvorm worden gekozen. De geschatte leeftijden die staan vermeld bij het gewicht, worden alleen als richtlijn verstrekt.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol bedraagt 60 mg/kg/dag, te verdelen in 4 of 6 toedieningen, d.w.z. 15 mg per kg elke 6 uur of 10 mg per kg elke 4 uur.

Lichaamsgewicht (leeftijd)	enkele dosis	Interval tussen doses	Maximale dagelijkse dosis
14 kg -<21 kg (2 – <6 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	6 uur	1000 mg paracetamol (4 zakjes)
21 kg -<27 kg (6 – <8 jaar)	250 mg paracetamol (1 zakje)	4 uur	1500 mg paracetamol (6 zakjes)
27 kg -<41 kg (8 – <10 jaar)	500 mg paracetamol (2 zakjes)	6 uur	2000 mg paracetamol (8 zakjes)
41 kg -<50 kg (10 – ≤12 jaar)	500 mg paracetamol (2 zakjes)	4 uur	3000 mg paracetamol (12 zakjes)

Bij kinderen mag de volledige dosis paracetamol niet meer dan 60 mg/kg/dag zijn (zie deel 4.9).

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel IS BEPERKT TOT VOLWASSENEN, ADOLESCENTEN EN KINDEREN van meer dan 27 kg (ongeveer 8 jaar en ouder).

Bij kinderen, moet de **dosering die is bepaald op basis van het gewicht van het kind worden gerespecteerd** en moet de toepasselijke toedieningsvorm worden gekozen. De geschatte leeftijden die staan vermeld bij het gewicht, worden alleen als richtlijn verstrekt.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol bedraagt 60 mg/kg/dag, te verdelen in 4 of 6 toedieningen, d.w.z. 15 mg per kg elke 6 uur of 10 mg per kg elke 4 uur. .

Lichaamsgewicht (leeftijd)	enkele dosis	Interval tussen doses	Maximale dagelijkse dosis
27 kg -<41 kg (8 – <10 jaar)	500 mg paracetamol (1 zakje)	6 uur	2000 mg paracetamol (4 zakjes)
41 kg -<50 kg (10 – ≤12 jaar)	500 mg paracetamol (1 zakjes)	4 uur	3000 mg paracetamol (6 zakjes)
≥50 kg	500 tot 1000 mg paracetamol	4 tot 6 uur	3000 mg paracetamol (6 zakjes)

(>12 jaar)	(1 tot 2 zakjes)		
------------	------------------	--	--

Bij kinderen mag de volledige dosis paracetamol niet meer dan 60 mg/kg/dag zijn (zie deel 4.9).

Bij volwassenen en adolescenten van meer dan 50 kg bedraagt de gebruikelijke dagelijkse dosis 3000 mg paracetamol per dag, d.w.z. **6 zakjes**. In geval van ernstige pijn kan de maximum dosis worden verhoogd tot 4000 mg per dag, d.w.z. **8 zakjes** per dag.

Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel IS BEPERKT TOT VOLWASSENEN, ADOLESCENTEN EN KINDEREN van meer dan 50 kg (12 jaar en ouder).

De gebruikelijke dagelijkse dosis is 3000 mg paracetamol per dag, d.w.z. **3 zakjes**.

In geval van ernstige pijn kan de maximum dosis worden verhoogd tot 4000 mg per dag, d.w.z. **4000 mg 4 zakjes** per dag.

Toedieningsfrequentie

Door regelmatige toediening worden schommelingen in pijnniveau of koorts voorkomen:

- Bij kinderen moeten de doseerintervallen regelmatig zijn, zowel 's nachts als overdag, bij voorkeur met een doseerinterval van 6 uur en ten minste 4 uur.

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes, Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes en Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes

- Bij volwassenen en adolescenten moet er ten minste vier uur verstrijken na inname van het geneesmiddel.

Zoals bij alle pijnstillers moet de behandeling zo kort mogelijk zijn en wordt de duur aangepast aan de symptomen.

Als de pijn meer dan 5 dagen aanhoudt of de koorts meer dan 3 dagen, mag de patiënt de behandeling niet voortzetten zonder een arts te raadplegen.

De meest efficiënte dagelijkse dosis moet worden gepland zonder de 60 mg/kg/dag te overschrijden (en niet meer dan 3000 mg/dag te gebruiken) in de volgende situaties:

- volwassenen en adolescenten van minder dan 50 kg
- hepatocellulaire insufficiëntie (licht tot matig)
- chronisch alcoholisme
- uitdroging
- chronische ondervoeding
- lever- of nierfunctiestoornis
- syndroom van Gilbert

Oudere patiënten

Er is geen aanpassing van de dosis vereist bij oudere patiënten.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis moet het minimum doseerinterval gewijzigd worden aan de hand van het volgende schema:

Creatinineklaring	Doseerinterval
cl ≥50 ml/min.	4 uur
cl 10-50 ml/min.	6 uur

cl <10 ml/min.	8 uur
----------------	-------

De dosis paracetamol mag niet hoger zijn dan 3000 mg/dag.

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met chronische of gecompenseerde actieve leverziekten, vooral patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion), syndroom van Gilbert (familiaire niet-hemolytische geelzucht) en uitdroging, mag de dosis paracetamol niet hoger zijn dan 2000 mg/dag.

Toedieningswijze

Uitsluitend voor oraal gebruik. Het granulaat dient direct in de mond op de tong ingenomen te worden en dient te worden doorgeslikt zonder water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de in deel 6.1. vermelde hulpstoffen. Ernstige hepatocellulaire insufficiëntie of gedecompenseerde actieve leverziekte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bijgebruik

Om de kans op een overdosis te beperken

- moet men controleren of de andere geneesmiddelen geen paracetamol bevatten,
- de maximum aanbevolen dosis aanhouden (zie rubriek 4.2).

Als een kind wordt behandeld met 60 mg paracetamol per kg per dag is de combinatie met een ander koortsbestrijdend middel slechts gerechtvaardigd bij gebrek aan werkzaamheid.

Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gerapporteerd.

Paracetamol mag alleen met uiterste voorzichtigheid worden toegediend onder de volgende omstandigheden:

- lichaamsgewicht minder dan 50 kg
- lichte tot matige hepatocellulaire insufficiëntie
- chronisch alcoholisme, of excessieve inname van alcohol (meer dan 3 alcoholische dranken per dag)
- nierinsufficiëntie ([zie de tabel in rubriek 4.2])
- syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische icterus)
- gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden
- glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie
- hemolytische bloedarmoede
- chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion)
- uitdroging (zie rubriek 4.2)

De behandeling moet gestaakt worden indien er acute, virale hepatitis wordt ontdekt.

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 601 mg sorbitol (E420) per zakje.

Sorbitol kan maag- darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dit geneesmiddel bevat sucrose.

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

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 801 mg sorbitol (E420) per zakje.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dit geneesmiddel bevat sucrose.

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

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 801 mg sorbitol (E420) per zakje.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dafalgan Instant Forte 1 g, granulaat in zakjes

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 806 mg sorbitol (E420) per zakje.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het innemen van probenecide remt de paracetamol-binding aan glucuronzuur en leidt daarom tot een vermindering van de paracetamolklaring met een factor 2 (ongeveer). Bij patiënten die gelijktijdig probenecide innemen, moet de dosis paracetamol worden verlaagd.

Salicylamide kan de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van paracetamol verlengen.

Het metabolisme van paracetamol wordt verhoogd bij patiënten die enzym-inducerende geneesmiddelen als rifampicine en bepaalde anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon). Er zijn een paar rapporten waarin onverwachte hepatotoxiciteit wordt beschreven bij patiënten die enzym-inducerende geneesmiddelen innemen.

Patiënten die fenytoïnetherapie krijgen, moeten hoge en/of chronische doses van paracetamol vermijden. Patiënten moeten gemonitord worden op tekenen van hepatotoxiciteit.

De gelijktijdige toediening van paracetamol en AZT (zidovudine) verhoogt de tendens naar neutropenie. Dit geneesmiddel mag daarom uitsluitend op medisch advies samen met AZT worden toegediend.

De gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging versnellen, zoals metoclopramide, versnelt de absorptie van paracetamol wat een snellere werking van het middel tot gevolg heeft.

De gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de maaglediging vertragen kan de absorptie en het werkingsbegin van paracetamol vertragen.

Colestyramine verlaagt de absorptie van paracetamol en mag daarom pas een uur na de toediening van paracetamol worden toegediend.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van paracetamol en flucloxacilline vanwege het verhoogde risico op hoge anion-gap metabole acidose (HAGMA), met name bij patiënten met een risicofactor voor een tekort aan glutathion, zoals ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en

chronisch alcoholisme. Er wordt aanbevolen de patiënten nauwlettend op te volgen om het ontstaan van stoornissen in het zuur-base-evenwicht, namelijk HAGMA, vast te stellen. Dit omvat een onderzoek naar L-pyroglytaminezuur in de urine.

Interacties die bij gebruik voorzorgsmaatregelen vereisen

Het herhaald innemen van paracetamol voor meer dan een week verhoogt de werking van antistollingsmiddelen, vooral warfarine. Daarom moet de langdurige toediening van paracetamol bij patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld alleen onder medisch toezicht plaatsvinden.

Gelijktijdig gebruik van paracetamol met coumarines, waaronder warfarine, kan leiden tot lichte variaties van INR-waarden. In dit geval zou een verhoogde monitoring van de INR-waarden tijdens de periode van gelijktijdig gebruik en gedurende één week na het beëindigen van de behandeling met paracetamol uitgevoerd moeten worden.

Het af en toe innemen van paracetamol heeft geen belangrijke gevolgen op de neiging tot bloeden.

Effect op laboratoriumtesten

Paracetamol kan de laboratoriumanalyse op serumurinezuur met fosfowolframzuur en bloedsuikertesten met glucose-oxidase-peroxidase verstoren. Probenecide veroorzaakt een bijna tweevoudige verlaging bij de klaring van paracetamol omdat de binding met glucuronzuur erdoor wordt geremd. Een verlaging van de dosis paracetamol dient overwogen te worden bij de gelijktijdige behandeling met probenecide.

Paracetamol verhoogt de plasmaniveaus van acetylsalicylzuur en chlooramfenicol.

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.

Tijdens de zwangerschap mag paracetamol niet langdurig in hoge doseringen of in combinatie met andere geneesmiddelen worden ingenomen, omdat men het veilige gebruik in zulke gevallen niet heeft vastgesteld.

Borstvoeding

Na orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden in de moedermelk afgescheiden. Rash bij zuigelingen werd gemeld. Paracetamol kan door vrouwen die borstvoeding geven worden gebruikt mits de aanbevolen dosering niet wordt overschreden.

Vruchtbaarheid

Bij mannelijke dieren beïnvloedden hoge doseringen paracetamol, die oraal werden toegediend, de spermatogenese en veroorzaakten atrofie van de zaadballen.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Zeer gangbaar ($\geq 1/10$)
Gebruikelijk ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Ongebruikelijk ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
Zeldzaam ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1000$)
Zeer zeldzaam ($< 1/10.000$)
Onbekend (kan niet worden bepaald aan de hand van de beschikbare gegevens)

Bij iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

Aandoeningen van het bloed- en lymfatisch stelsel

Zeldzaam: anemie, niet-hemolytische anemie; beenmergdepressie, trombocytopenie, leukopenie, neutropenie

Onderzoeken

Niet bekend: INR-waarde verlaagd of verhoogd.

Vaatziekten

Zeldzaam: Oedeem.

Onbekend: hypotensie (als een symptoom van anafylaxie)

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeldzaam: acute en chronische pancreatitis

Bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken, leverfalen, levernecrose, icterus.

Huidziekten en aandoeningen van het subcutaan weefsel

Zeldzaam: pruritus, uitslag, zweten, purpura, angio-oedeem, urticaria

Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: anafylactische shock, Quincke-oedeem, overgevoeligheidsreacties

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: verhoogde leverenzymen

Nier- en urinewegaandoeningen

Zeldzaam: nefropathie en tubulaire aandoeningen

Paracetamol heeft een wijdverspreid gebruik en meldingen van ongewenste reacties zijn zeldzaam en worden over het algemeen in verband gebracht met een overdosis.

Nefrotoxische effecten komen niet vaak voor en zijn niet gemeld in combinatie met therapeutische doses, behalve bij verlengde toediening.

Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Het melden van vermoedelijke bijwerkingen na goedkeuring van het geneesmiddel is belangrijk. Hierdoor kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend gecontroleerd worden. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg worden aangespoord alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

--	--

Postbus 97
1000 BRUSSEL Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er bestaat gevaar voor vergiftiging, vooral bij oudere personen, jonge kinderen, bij patiënten met leverstoornissen, gevallen van chronisch alcoholisme en bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzyminductoren innemen. In die gevallen kan een overdosis fataal zijn.

Symptomen:

De symptomen treden over het algemeen in het eerste etmaal op en omvatten o.a.: misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, malaise, diaforese en pijn in de onderbuik.

Een overdosis, d.w.z. 10 g of meer paracetamol toegediend in één keer aan volwassenen of 150 mg per kg lichaamsgewicht in één dosis aan kinderen, veroorzaakt necrose van de levercellen wat kan leiden tot volledige en onherstelbare necrose, en kan hepatocellulaire insufficiëntie, metabolische acidose en encefalopathie veroorzaken wat kan leiden tot coma en de dood. Tegelijkertijd wordt er een verhoogd niveau levertransaminase (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen alsmede verhoogde protrombineniveaus die 12 tot 48 uur na toediening kunnen optreden. Klinische symptomen van leverbeschadiging worden meestal zichtbaar na 1-2 dagen, en bereiken een maximum na 3-4 dagen.

Acute hulpprocedure:

- Onmiddellijke overbrenging naar een ziekenhuis.
- Bloedafname om de initiële plasmaconcentratie van paracetamol te bepalen maar niet eerder dan 4 uur na de inname van paracetamol.
- Snelle eliminatie van het ingenomen product d.m.v. maagspoeling.
- Zo snel mogelijk intraveneuze (indien mogelijk, orale) toediening van het tegengif N-acetylcysteïne en voordat 10 uur na de overdosis zijn verstreken.
- Symptomatische behandeling dient te worden uitgevoerd.
- Hepatische tests moeten worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en moeten elke 24 uur herhaald worden. Meestal zijn levertransaminases weer normaal na 1-2 weken, met volledige restitutie van de leverfunctie. In zeer ernstige gevallen kan levertransplantatie echter noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: pijnstillers, andere pijnstillers en koortswerende middelen; aniliden

ATC-code: N02BE01

Het mechanisme van de pijnstillende werking is nog niet volledig vastgesteld. Wellicht werkt paracetamol hoofdzakelijk door de remming van de prostaglandinesynthese in het centrale zenuwstelsel (CSZ) en in mindere mate d.m.v. een perifere werking door de blokkering van het ontstaan van pijnimpulsen. De perifere werking kan ook veroorzaakt worden door de remming van prostaglandinesynthese of remming van de synthese of de werking van andere stoffen, waardoor de pijnreceptoren reageren op mechanische of chemische stimulatie.

Paracetamol produceert waarschijnlijk een koortswerende werking omdat het de warmteregeling in de hypothalamus centraal beïnvloedt waardoor perifere verwijding van de vaten wordt veroorzaakt die op haar beurt leidt tot verhoging van de bloedsomloop door de huid, zweten en warmteverlies. De centrale werking betreft waarschijnlijk de remming van de prostaglandinesynthese in de hypothalamus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van paracetamol via de orale toedieningsweg verloopt snel en volledig. Maximum plasmaconcentraties worden 30 tot 60 minuten na inname bereikt.

Distributie

Paracetamol wordt snel door alle weefsels heen verspreid. De concentraties in het bloed, speeksel en plasma zijn vergelijkbaar. De eiwitbinding is laag. Tijd tot piekconcentratie: 0,5 - 2 uur; piekplasmaconcentraties: 5 - 20 microgram (μg)/ml (bij doseringen van max. 50 mg); tijd tot piekwerking: 1- 3 uur; werkzame duur: 3 - 4 uur.

Biotransformatie

Paracetamol wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd en volgt daarbij twee belangrijke metabolische trajecten: de conjugaten van glucuronzuur en zwavelzuur. Het laatstgenoemde traject is snel verzadigd bij hogere dan de therapeutische doseringen. Een ander traject dat door het cytochroom P450 wordt gekatalyseerd leidt tot de vorming van het intermediair reagens (N-acetyl-P-benzoquinone-imine) dat bij normale gebruiksomstandigheden snel wordt ontgift door verminderde glutathion en in de urine wordt uitgescheiden na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur. Dus als er een massale vergiftiging plaatsvindt, neemt de hoeveelheid toxische metaboliet toe.

Eliminatie

De uitscheiding vindt hoofdzakelijk plaats via de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt binnen 24 uur via de nieren uitgescheiden, hoofdzakelijk als glucuronconjugaat (60 tot 80%) en sulfaatconjugaat (20 tot 30%). Minder dan 5% wordt uitgescheiden in ongewijzigde vorm. De eliminatie-halfwaardetijd bedraagt ca. 2 uur.

Fysiopathologische variaties

Nierinsufficiëntie: Bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 10 ml/min) wordt de uitscheiding van paracetamol en de metabolieten daarvan vertraagd.

Bij ouderen: De conjugatiecapaciteit blijft ongewijzigd.

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

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulaat in zakjes

Sorbitol (E 420)

Talk

Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer

Magnesiumoxide, licht

Carmellosenatrium

Sucralose (E955)

Magnesiumstearaat

Hypromellose

Stearinezuur

Natriumlaurylsulfaat

Titaandioxide (E 171)

Simeticon

Aardbeismaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), triacetin (E1518), 3 hydroxy-2-methyl-4H-pyraan-4-on (E636))

Vanillesmaak (bevat maltodextrine, natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), sucrose)

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg, granulaat in zakjes

Sorbitol (E 420)

Talk

Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer

Magnesiumoxide, licht

Carmellose natrium
Sucralose (E955)
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Stearinezuur
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E 171)
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)-butanamide
Simeticon
Aardbeismaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), triacetin (E1518), 3 hydroxy-2-methyl-4H-pyraan-4-on (E636))
Vanillesmaak (bevat maltodextrine, natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, propyleenglycol (E1520), sucrose)

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg, granulaat in zakjes

Sorbitol (E 420)
Talk
Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer
Magnesiumoxide, licht
Carmellose natrium
Sucralose (E955)
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Stearinezuur
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E 171)
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)butanamide
Simeticon
Cappuccinosmaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, triacetin (E1518))

Dafalgan Instant Forte 1g, granulaat in zakjes

Sorbitol (E 420)
Talk
Basisch gebutyleerd methacrylaatcopolymeer
Magnesiumoxide, licht
Carmellose natrium
Sucralose (E955)
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Stearinezuur
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E 171)
Simeticon
N,2,3-trimethyl-2-(propan-2-yl)-butanamide
Cappuccinosmaak (bevat maltodextrine, Arabische gom (E414), natuurlijke en natuuridentieke smaakstoffen, triacetin (E1518))

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Dafalgan Instant Junior en Dafalgan Instant vanille/aardbei:

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Zakjes van aluminiumfolie.

Verpakking met 8, 10, 16, 20, 48 en 50 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Ongebruikte producten of afval moeten worden verwijderd overeenkomstig de plaatselijke voorschriften.

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

UPSA
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Frankrijk

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

Dafalgan Instant Junior 250 mg: BE460266

Dafalgan Instant vanille/aardbei 500 mg: BE460284

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg: BE460293

Dafalgan Instant Forte 1 g: BE460275

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

09/07/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2021