

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Finimal Zest 500/50/100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per bruistablet 500 mg paracetamol, 50 mg coffeïne en 100 mg vitamine C.

Dit product bevat 10 mg aspartaam per tablet, overeenkomend met 5,6 mg fenylalanine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hoofdpijn, koorts en pijn bij griep en verkoudheid, koorts en pijn na vaccinatie, kiespijn, zenuwpijn, spit, spierpijn, menstruatiepijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen vanaf 15 jaar: 500-1000 mg (1-2 bruistabletten) per keer, maximaal 3 gram (6 bruistabletten) per etmaal.

Kinderen van 12 -15 jaar: 500 mg (1 bruistablet) per keer, 4 tot 6 maal per etmaal.

Kinderen van 9-12 jaar: 500 mg (1 bruistablet) per keer, 3 tot 4 maal per etmaal.

Kinderen van 6-9 jaar: 250 mg (½ bruistablet) per keer, 4 tot 6 maal per etmaal.

Het toedieningsinterval dient tenminste 4 uur te bedragen. Wanneer de symptomen van koorts en pijn weer opkomen, kan toediening dus pas na 4 uur herhaald worden. De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens van de desbetreffende leeftijdscategorie.

De bruistabletten moeten vooraf in 100-200 ml koud of warm water worden opgelost. Hierna moet alle vloeistof worden opgedronken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor paracetamol, coffeïne, vitamine C of één van de andere bestanddelen. Finimal Zest 500/50/100 mg is gecontra-indiceerd bij fenylketonurie bij kinderen en zwangere vrouwen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De aanbevolen dosering mag niet overschreden worden.
- Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd.
- De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere (combinatie-) producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten.
- In geval van hoge koorts, verschijnselen van secundaire infectie of persistentie van de symptomen dient de behandeling te worden heroverwogen.
- 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 kan leiden tot schade, en dient alleen onder medisch toezicht plaats te vinden.
- 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-cirrotische 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur,

- omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- Bij jongeren die behandeld worden met 60 mg/kg/dag paracetamol is de combinatie met een ander antipyreticum niet toegestaan, behalve bij gebrek aan effectiviteit.
 - 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.
 - Bij patiënten met een toestand van glutathiondepletie zoals sepsis, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose verhogen (zie rubriek 4.9).
 - Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met ernstige ziektes zoals nierinsufficiëntie en sepsis of bij patiënten met ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme die gedurende langere tijd met paracetamol werden behandeld in therapeutische dosering of met een combinatie van paracetamol en flucloxacilline. Indien HAGMA als gevolg van pyroglutamine acidose wordt vermoed, wordt onmiddellijke stopzetting van het gebruik van paracetamol en nauwgezette controle, aanbevolen. Meting van 5-oxoprolin in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

In verband met de aanwezigheid van coffeïne in het geneesmiddel gelden de volgende waarschuwingen/bijzondere voorzorgen:

Met de potentiële nadelen van coffeïne in deze producten moet rekening gehouden worden bij patiënten met ulcus pepticum in de anamnese, alsmede bij patiënten met epileptische aandoeningen.

Finimal Zest 500/50/100 mg bevat natrium en aspartaam

Dit geneesmiddel bevat 390,8 mg natrium per bruistablet. Dit komt overeen met ongeveer 20% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 gram natrium voor een volwassene.

Dit product bevat 10 mg aspartaam per bruistablet, overeenkomend met 5,6 mg fenylalanine. Er zijn geen non-klinische of klinische gegevens beschikbaar ter beoordeling van het gebruik van aspartaam bij zuigelingen jonger dan 12 weken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Het anticoagulerende effect van warfarine en andere coumarines kan toenemen bij langdurig, regelmatig gebruik van paracetamol met een verhoogd risico op bloedingen tot gevolg. Er is geen significant effect wanneer occasioneel een dosis wordt ingenomen.

Farmacokinetische interacties

Bij chronisch alcoholmisbruik kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.

Effect van andere medicijnen op paracetamol

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever door de conjugatie enzymen UGT1A1, SULT1A1 en NAT en in beperkte mate door Cytochroom P450 (CYP) 2E1 en 2D6 (~5%). Paracetamol kan daardoor interacties aangaan met andere geneesmiddelen die dezelfde metabolische route volgen of die route kunnen remmen of induceren.

Bij gebruik van stoffen die leverenzymen induceren, zoals rifampicine, barbituraten, tricyclische antidepressiva en St. Janskruid, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten. Bij rifampicine en sommige anti-epileptica (fentyoïne, fenobarbital, carbamazepine, primidon) is gebleken dat de AUC van paracetamol in plasma met 60% afneemt en de hepatotoxiciteit van een overdosis paracetamol kan verergeren als gevolg van toegenomen en snellere vorming van toxische metabolieten.

Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij gelijktijdige inname met enzyminducerende middelen (zie rubriek 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% verminderd doordat het de conjugatie van paracetamol met glucuronzuur verhindert.

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.

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de lediging van de maag vertragen kunnen de absorptie en het begin van het effect van paracetamol vertragen.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verhoogd door metoclopramide.

Cholestyramine vermindert de absorptie van paracetamol en moet niet binnen een uur na de toediening van paracetamol worden ingenomen.

Effect van paracetamol op andere medicijnen

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.

Paracetamol kan de halfwaardetijd van chlooramfenicol aanzienlijk doen toenemen. De plasma chlooramfenicol spiegels moeten gecontroleerd worden bij gelijktijdig gebruik van paracetamol.

Gelijktijdige inname van paracetamol met lamotrigine zorgt voor afname van de biologische beschikbaarheid van lamotrigine, waardoor de werking mogelijk afneemt door mogelijke inductie van metabolisme in de lever.

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4)

Verstoring van laboratoriumtesten

Paracetamol kan de urinezuurtest met wolframfosforzuur beïnvloeden, evenals de bloedsuikertest met glucose-oxidase-peroxidase.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn aanwijzingen dat overmatig gebruik van coffeïne tijdens de zwangerschap kan leiden tot een laag geboortegewicht of een miskraam.

Van vitamine C zijn geen schadelijke effecten gemeld.

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, coffeïne en vitamine C worden uitgescheiden in de moedermelk. Over paracetamol en vitamine C zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Coffeïne zou geprikkeldheid bij de zuigeling kunnen veroorzaken maar dit is niet waarschijnlijk als de aanbevolen doseringen niet worden overschreden. Finimal Zest kan in de aanbevolen dosering voor korte tijd gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

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

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

4.8 **Bijwerkingen**

Bij therapeutische doseringen 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.

Zeer zelden: pancytopenia

Niet bekend: hemolytische anemie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: allergieën (exclusief angio-oedeem)

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

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer zelden: hypoglykemie

Psychische stoornissen:

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: duizeligheid (exclusief vertigo), tremor, hoofdpijn

Oogaandoeningen:

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

Leverbeschadiging bij kinderen is mogelijk na eenmalige inname van 150 mg/kg paracetamol.

Bij volwassenen is leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag gerapporteerd, zie sectie 4.9.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria

Zeer zelden: exantheem, ernstige huidreacties

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis, toxische necrolyse, geneesmiddel geïnduceerde 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: malaise, pyrexie, sedatie

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:

Zelden: overdosering en vergiftiging

Metabolisme- en voedingsstoornissen:

metabole acidose met verhoogde anion gap met -frequentie "niet bekend" (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens);

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Metabole acidose met verhoogde anion gap

Er zijn gevallen van metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.4). Pyroglutamine acidose kan optreden als gevolg van lage glutathionconcentraties bij deze patiënten

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

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 sectie 5.2.

Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 150mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij patiënten met risicofactor(en) –zoals patiënten met leveraandoeningen, chronisch alcoholisme, ondervoeding, het gebruik van enzym-inducerende middelen- is leverbeschadiging mogelijk bij eenmalige inname vanaf 100 mg/kg paracetamol. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

Symptomen:

De eerste symptomen van paracetamolintoxicatie zijn nausea, braken, anorexie, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. De conditie van de patiënt kan verbeteren, maar milde abdominale pijn kan een aanwijzing zijn voor leverbeschadiging. Vanaf een overdosis paracetamol van 150 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 verlaagde 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.

Ook als er geen ernstige leverschade is kan acuut nierfalen met acute tubulaire necrose voorkomen.

Spoedbehandeling:

- Bij inname vanaf 150 mg/kg paracetamol of bij inname van 100 mg/kg bij patiënten met risico factor(en) is onmiddellijke ziekenhuisopname vereist, 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. De paracetamolconcentratie in het bloed is indicatief voor de mate van intoxicatie vanaf 4 uur na blootstelling. Voor die tijd zijn bloedmonsters alleen bruikbaar ter bevestiging van de blootstelling.
- In geval van een grote 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 6e-8e 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. In

geval van overgevoeligheid voor NAC kan de toediening van DL-methionine overwogen worden.

- 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.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: N02BE01 (paracetamol) en N06BC01 (coffeïne).

Paracetamol heeft zowel een analgetische en antipyretische werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale concentratie wordt na 30 minuten tot 2 uur bereikt.

Distributie

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen.

Metabolisme

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteïne (ca. 3%). Bij neonaten en kinderen tot 12 jaar is sulfaatconjugatie de overwegende eliminatieroute en vindt glucoronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatie bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal te vergelijken met die van een volwassene.

Eliminatie

Paracetamol wordt uitgescheiden met de urine, voornamelijk in de vorm van het glucuronide en het sulfaatconjugaat en ca. 5% onveranderd. De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur.

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

Natriumwaterstofcarbonaat, natriumcarbonaat, citroenzuur, mannitol, natriumdocusaat, povidon, natriumbenzoaat E 211, polysorbaat 60, simethicon, maltodextrine, aspartaam E 951, acesulfam-K, natriumsaccharine, citroensmaakstoffen, plantaardige oliën en riboflavinenaatriumfosfaat E 101.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De bruistabletten zijn gevoelig voor vocht.

6.3 Houdbaarheid

Finimal Zest 500/50/100 mg bruistabletten zijn 3 jaar houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen à 10, 20 en 30 bruistabletten. De bruistabletten zijn per 10 stuks verpakt in een plastic of aluminium tablettenhouder. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht. De plastic dop bevat een drooghoudmiddel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

De bruistabletten voor inname oplossen in 100-200 ml warm of koud water. Vervolgens alle vloeistof opdrinken. De bruistabletten zijn gevoelig voor vocht. Indien de helft van een bruistablet wordt gebruikt, moet de andere helft worden vernietigd of bewaard worden in de tablettenhouder.

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

Bayer B.V., Siriusdreef 36, 2132 WT Hoofddorp

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

RVG 23320

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 april 1999

Datum van laatste verlenging: 26 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 31 januari 2025