



### 1.3.1.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

#### Samenvatting van de kenmerken van het product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos APC, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Etos APC bevat per tablet 250 mg acetylsalicylzuur, 250 mg paracetamol en 50 mg coffeïne. Voor de hulpstoffen zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten. De tabletten zijn wit, vlak, rond en hebben aan één zijde een breukstreep en aan de andere zijde de inscriptie 'APC'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Etos APC kan worden toegepast bij:

- koorts en pijn bij griep en verkoudheid
- koorts en pijn na vaccinatie
- hoofdpijn
- kiespijn
- zenuwpijn
- spit
- spierpijn
- menstratiepijn
- reumatische pijn

4.2 Dosering en wijze van toediening

*Volwassenen:*

1 à 2 tabletten per keer, maximaal 6 tabletten per etmaal.

*Kinderen van 7 tot 11 jaar:*

½ tablet per keer, maximaal 2 tabletten per etmaal.

*Kinderen van 12 jaar en ouder:*

1 tablet per keer, maximaal 3-4 tabletten per etmaal.

De dagdosis dient verdeeld te worden over 4-6 giften. De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens van de desbetreffende leeftijdscategorie. Het toedieningsinterval moet minstens 4 uur bedragen; afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.

De tabletten in een ruime hoeveelheid water uiteen laten vallen, goed omroeren en opdrinken.



#### 4.3 Contra-indicaties

Etos APC mag niet worden toegepast bij:

- maagpatiënten die bij eerder gebruik maagpijn kregen.
- ulcus pepticum.
- maag- en darmbloedingen.
- overgevoeligheid voor paracetamol, voor coffeïne of voor overige bestanddelen van het product.
- overgevoeligheid voor salicylzuurverbindingen of prostaglandinesynthetaseremmers (bijv. bij sommige astmapatiënten; deze kunnen een aanval krijgen of flauwvallen).
- leverinsufficiëntie.
- ernstige nierinsufficiëntie.
- patiënten met hemorragische diathese of stollingsstoornissen, zoals hemofilie, hypotrombinemie.
- patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontraden. Voorzichtigheid is geboden bij lever- en nierfunctiestoornissen. Voorzichtigheid is geboden bij chronisch alcoholisme, de dagdosering dient dan niet de 2 gram paracetamol te overschrijden. Het in éénmaal innemen van enkele malen de maximale dagdosis kan de lever zeer ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt daarbij niet op, toch dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen.

Geen Etos APC gebruiken voor of na het trekken van tanden of kiezen. Kort voor of kort na alcoholgebruik geen Etos APC innemen. Acetylsalicylzuur bevattende producten mogen bij kinderen die verschijnselen vertonen van griep of waterpokken alleen op advies van de arts en slechts dan worden toegediend wanneer andere maatregelen tekort schieten. Mocht er in het verloop van deze aandoeningen sprake zijn van langdurig overgeven, bewustzijnsverlaging of gedragsstoornissen, dan kan dit duiden op het syndroom van Reye, een zeer zeldzaam voorkomende, maar onder bepaalde omstandigheden levensgevaarlijke ziekte die onmiddellijk ingrijpen door een arts noodzakelijk maakt.

Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals ernstige 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 onmiddellijk 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.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De in APC aanwezige paracetamol kan de halfwaardetijd van chlooramfenicol aanzienlijk doen toenemen. Bij gelijktijdig, chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine komt neutropenie vaker voor, vermoedelijk door een verminderd metabolisme van zidovudine. Bij chronisch alcoholmisbruik en gebruik van stoffen die leverenzymen induceren, zoals barbituraten, kan een overdosering met paracetamol ernstiger verlopen door verhoogde en versnelde vorming van toxische metabolieten.

Gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur en alcohol kan de kans op maagklachten doen toenemen. De bloedingsneiging wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur met orale anticoagulantia of heparines.



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)

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

##### *Zwangerschap*

De resultaten van de onderzoeken over het gebruik van acetylsalicylzuur in de zwangerschap bij de mens zijn niet zodanig dat een schadelijk effect op het kind geheel kan worden uitgesloten. In de dierproef is teratogeniteit waargenomen. Gebruik van salicylaten in de zwangerschap kan bijwerkingen hebben voor de moeder: melding is gemaakt van anemie tijdens de zwangerschap, postpartumbloedingen en toename van de duur van de zwangerschap en de partus. Salicylaten passeren de placenta. Door remming van de prostaglandinesynthese bij de foetus kan dit aanleiding geven tot voortijdige sluiting van de ductus arteriosus Botalli. De volgende effecten van gebruik van salicylaten door de moeder in het laatste trimester van de zwangerschap op de foetus zijn beschreven: laag geboortegewicht verhoogde incidentie van intracraniale bloedingen bij prematuren, doodgeboorten en neonatale dood. Gebruik in de zwangerschap uitsluitend op advies van de arts; niet gebruiken gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap. Over het gebruik van paracetamol in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen.

##### *Borstvoeding*

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk maar bij therapeutische doses is tot nu toe geen schadelijke invloed op het kind gevonden. Salicylaten gaan in lage concentraties in de moedermelk over. Gevaar voor sensibilisatie is aanwezig. Gebruik tijdens de lactatie wordt ontraden.

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

Invloed op de rijvaardigheid valt in het algemeen niet te verwachten. Indien zich echter in incidentele gevallen duizeligheid voordoet, dient hiermee rekening te worden gehouden.

#### 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen:

- maagklachten (gastritis, zuurbranden);
- bloedverlies in het maagdarmkanaal (meestal occult); bij langdurig of veelvuldig gebruik kan dit leiden tot bloedarmoede;
- overgevoeligheidsverschijnselen (urticaria, koorts, huiduitslag, angio-oedeem, rhinitis, bronchospasmen en anafylactische shock);
- verlenging van de bloedingstijd;
- agranulocytose (na langdurig gebruik), thrombocytopenische purpura en hemolytische anemie zijn zelden waargenomen;
- interstitiële nefritis is een enkele maal waargenomen na zeer langdurig gebruik van hoge doses;
- leverbeschadiging kan optreden bij hoeveelheden van 6 gram paracetamol, grotere hoeveelheden veroorzaken irreversibele levernecrose. Leverbeschadiging na 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.
- Metabole acidose met verhoogde anion gap (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.

#### 4.9 Overdosering

Indien de paracetamol dosis de verwerkingscapaciteit van het organisme overbelast treedt leverbeschadiging op: geelzucht en levercelnecrose. Dit kan gebeuren bij doseringen van 8 gram of meer (bij kinderen boven 150 mg/kg). Een dosis van 25 g wordt als dodelijk beschouwd.

De eerste symptomen zijn anorexie, misselijkheid en braken. Bewusteloosheid treedt meestal niet op. Desondanks is bij paracetamol overdosering onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk. Bij te laat handelen kan de schade aan de lever onherstelbaar zijn.

Hoofdpunten van de behandeling (liefst na opname in een ziekenhuis): maagspoelen, gevolgd door herhaalde toediening van geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans). Toediening van acetylcysteïne (150 mg/kg) intraveneus in glucose-oplossing (500 ml). Herhaling afhankelijk van inmiddels gemeten paracetamolplasmaconcentraties.

Begin van de behandeling met acetylcysteïne dient binnen 24 uur na inname van het paracetamol te worden gestart, de kans op slagen neemt sterk af indien de behandeling later wordt gestart. De leverbeschadiging heeft dan in vele gevallen reeds plaats gevonden.

Bij een matige intoxicatie van acetylsalicylzuur treden op: duizeligheid, hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid en gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken en maagpijn). Bij een ernstige intoxicatie vinden sterke verstoringen van het zuurbasis-evenwicht plaats. In eerste instantie treedt hyperventilatie op, leidend tot respiratoire alkalose. Later ontstaat ten gevolge van een onderdrukkend effect op het ademcentrum een respiratoire acidose. Daarnaast ontstaat ook een metabole acidose als gevolg van de aanwezigheid van salicylaat. Aangezien jonge kinderen vaak pas in een laat stadium van de intoxicatie worden gezien, verkeren zij meestal in het stadium van acidose. Verder kunnen optreden: hyperthermie en transpireren, leidend tot dehydratie; onrust, convulsies, hallucinaties en hypoglycemie. Depressie van het zenuwstelsel kan leiden tot coma, cardiovasculaire collaps en ademstilstand. De letale dosis van acetylsalicylzuur is 25-30 gram. Plasmasalicylaatconcentraties boven 300 mg/l duiden op een intoxicatie. Indien een toxische dosis is ingenomen is opname noodzakelijk. Bij een matige intoxicatie kan geprobeerd worden om de patiënt te laten braken; lukt dit niet, dan moet de maag worden gespoeld. Daarna wordt geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans) toegediend. Alkaliseren van de urine (250 mmol NaHCO<sub>3</sub> gedurende 3 uur) onder controle van de pH van de urine. Bij een ernstige intoxicatie geniet hemodialyse de voorkeur. Andere symptomen symptomatisch behandelen.

#### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATC-code: N 02 BA 01,  
N 02 BE 01,  
N 06 BC 01.

##### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en antiflogistische eigenschappen. Het remt bovendien de trombocytenuitstrooming.

Paracetamol heeft een analgetische en antipyretische werking.



## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Absorptie*

Na orale toediening worden zowel paracetamol als acetylsalicylzuur snel geabsorbeerd. Beide stoffen bereiken een maximale concentratie na 30 minuten tot 2 uur. Een aanmerkelijk deel van de dosis acetylsalicyl-zuur wordt echter tijdens de absorptie reeds in de darmwand gehydrolyseerd. Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de opname van acetylsalicylzuur (lagere plasmaconcentratie) maar vermindert deze niet.

### *Distributie*

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt ca. 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen. Het verdelings-volume van acetylsalicylzuur bedraagt ca. 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste omzettingsproduct uit acetylsalicylzuur gevormde, anti-inflammatoir werkzame salicylzuur is voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, gebonden. Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

### *Biotransformatie*

Acetylsalicylzuur wordt primair door hydrolyse omgezet in salicylzuur. De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort, ca. 15-20 minuten. Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en sporen gentisinezuur. Bij hogere therapeutische doses wordt de omzettingcapaciteit van salicylzuur reeds overschreden en is de farmacokinetiek niet-lineair. Dit resulteert in een verlenging van de schijnbare eliminatiehalfwaarde-tijd van salicylzuur: van enige uren tot ca. een etmaal.

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 glucuronidering in mindere mate plaats dan bij volwassenen het geval is. De totale eliminatie bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal vergelijkbaar met die van volwassenen.

### *Eliminatie*

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

De uitscheiding van acetylsalicylzuur heeft voornamelijk plaats via de nieren. De tubulaire reabsorptie van acetylsalicylzuur is pH-afhankelijk. Door alkaliseren van de urine kan het aandeel van onveranderd acetylsalicylzuur in de uitscheiding van ca. 10% tot ca. 80% toenemen.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

- lactose
- microkristallijne cellulose
- gehydrogeneerde plantaardige olie
- gehydrogeneerde ricinusolie.

### 6.2 Gevallen van onvereenigbaarheid



Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De tabletten dienen in de originele verpakking, niet boven 25°C, te worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in PVC/aluminium blisterverpakkingen van 4, 10, 20, 30, 50, 60, 90 en 100 stuks, verpakt met een bijsluiters in een kartonnen doos of als 'EAV' en in witte HDPE flacons met rood deksel van 100, 250, 500 of 1000 tabletten. Niet alle verpakkingen worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

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

Sameko Farma BV  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn  
Nederland

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

In het register ingeschreven onder:  
RVG 34086 Etos APC, tabletten.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 september 2006  
Datum van laatste verlenging: 5 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7; 3 maart 2025.