

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Antigrippine tabletten met paracetamol, coffeïne en vitamine C, tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Antigrippine tabletten bevatten 250 mg paracetamol, 25 mg coffeïne (waterdrij) en 25 mg vitamine C per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet (niet-omhuld).

Witte, vlakke, ronde tabletten met een breukstreep.

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

Bij koorts en pijn bij griep en verkoudheid, spierpijn, hoofdpijn, kiespijn, zenuwpijn, spit, menstratiepijn, koorts en pijn na vaccinatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor oraal gebruik

Dosering

Volwassenen en jongeren van 16 jaar en ouder:

2 tot 4 tabletten (500 mg paracetamol/50 mg coffeïne/50 mg vitamine C tot 1000 mg paracetamol/100 mg coffeïne/100 mg vitamine C) per keer, zo nodig iedere 4 tot 6 uur. Maximaal 3 doseringen per dag, equivalent aan 12 tabletten (3000 mg/300 mg/300 mg/24 uur).

Pediatrie patiënten:

Gewicht (kg)	Leeftijd (jaren)	Aantal tabletten per keer	Maximaal aantal doseringen per dag	Maximale dagdosering (mg)
40-55	12-15	2	8-12 tabletten	2000-3000
>55	>15	2-4	12 tabletten	3000

De lagere toedieningsfrequentie is bedoeld voor kinderen in de ondergrens (12-15 jaar) van de desbetreffende leeftijdscategorie.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

Niet geschikt voor kinderen jonger dan 12 jaar.

De aangegeven dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4. en 4.9). De aanbevolen dagelijkse dosis paracetamol is ongeveer 60 mg/kg, verdeeld over 4 tot 6 doses per dag, dat wil zeggen elke 6 uur ongeveer 15 mg/kg of elke 4 uur ongeveer 10 mg/kg.

Nierinsufficiëntie:

In gevallen van nierinsufficiëntie dient de dosis van de paracetamol te worden verlaagd:

Glomerulaire filtratie	Dosis van paracetamol
10 – 50 ml/min	500 mg om de 6 uur
< 10 ml/min	500 mg om de 8 uur

Leverinsufficiëntie:

Bij patiënten met verminderde leverfunctie of het syndroom van Gilbert dient de dosis van de paracetamol te worden verlaagd of het doseringsinterval te worden verlengd.

De effectieve dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot maximaal 2 g/dag) in de volgende situaties:

- volwassenen die minder dan 50 kg wegen
- milde tot matige leverinsufficiëntie, het syndroom van Gilbert (familiale non-hemolytische geelzucht)
- dehydratie
- chronische ondervoeding
- chronisch alcoholisme

Aanwijzingen voor gebruik:

- Het toedieningsinterval moet minstens 4 uur bedragen.
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- De aangegeven dosering niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Afhankelijk van het weer opkomen van de symptomen (koorts en pijn) is herhaalde toediening toegestaan.
- Als de pijn langer dan 5 dagen of de koorts langer dan 3 dagen aanhoudt, of erger wordt, of als er andere verschijnselen optreden, dient de behandeling te worden gestaakt en een arts te worden geraadpleegd.

Wijze van toediening

In een ruime hoeveelheid water uiteen laten vallen, goed omroeren en opdrinken. Antigrippine kan zowel voor, tijdens als na de maaltijd worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurig of veelvuldig gebruik wordt ontraden.
- De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere producten gelijktijdig te gebruiken die ook paracetamol bevatten.
- Onderliggende leveraandoeningen verhogen het risico op paracetamol gerelateerde leverschade. Patiënten bij wie een verminderde lever- of nierfunctie of het syndroom van Gilbert is vastgesteld, dienen medisch advies in te winnen voordat zij dit geneesmiddel gaan gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol bevattende producten aan patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie (GFR \leq 50 ml/min), milde tot matige leverinsufficiëntie (Syndroom van Gilbert), ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh > 9), acute hepatitis, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie aantasten, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, glutathion deficiëntie (bijvoorbeeld ten gevolge van alcoholisme, sepsis, anorexia en ondervoeding), alcoholmisbruik, dehydratie, chronische ondervoeding, en bij ouderen, volwassenen en jongeren die minder dan 50 kg wegen (zie rubriek 4.2).
- Het risico van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrotische alcoholische leveraandoeningen.

- In geval van chronisch alcoholisme is voorzichtigheid geboden. De dagelijkse dosis voor paracetamol mag dan de 2 gram niet overschrijden. Tijdens de behandeling met Antigrippine wordt het gebruik van alcohol sterk afgeraden.
- Het in eenmaal innemen van enkele malen de maximale dagdosis van paracetamol kan de lever zeer ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt daarbij niet op. Toch dient onmiddellijk 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 plaats te vinden onder medische begeleiding.
- Langdurig gebruik van elk type pijnstiller tegen hoofdpijn kan deze hoofdpijn verergeren. Als deze situatie wordt ervaren of wordt vermoed, dan moet medisch advies worden ingewonnen en dient de behandeling te worden gestaakt. De diagnose van hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van geneesmiddelen moet worden vermoed bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of vanwege) het regelmatig gebruik van medicatie tegen hoofdpijn.
- Dit product bevat 25 mg coffeïne per tablet. Gelijktijdig gebruik van grote hoeveelheden coffeïnebevattende dranken (koffie, thee en sommige soft-drinks) kan duizeligheid, nervositeit en slapeloosheid veroorzaken, en dient vermeden te worden (zie rubriek 4.9).
- Voorzichtigheid is geboden bij astmatische patiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur, omdat lichte bronchospasmen zijn gemeld als kruisreactie na gebruik van paracetamol.
- Als de symptomen blijven bestaan, dient medisch advies ingewonnen te worden.
- Overmatig gebruik van dit product, gedefinieerd als consumptie van hoeveelheden cafeïne die de aanbevolen dosis overschrijden, of consumptie gedurende een langere periode, kan leiden tot lichamelijke of psychische afhankelijkheid. Symptomen van rusteloosheid en prikkelbaarheid kunnen het gevolg zijn als de behandeling wordt gestopt.
 - 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 of 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.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en kan daarom een interactie aangaan met andere geneesmiddelen die dezelfde stofwisselingsroute volgen of die in staat zijn die route te inhiberen of induceren. Chronisch gebruik van alcohol of stoffen die leverenzymen induceren (zoals barbituraten en tricyclische antidepressiva) kan de hepatotoxiciteit van overdosering met paracetamol vergroten door vergrote en snellere vorming van toxische metabolieten.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van enzym-inducerende stoffen (zie rubriek 4.9).

Bij gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de paracetamolklaring met de helft vermindert door de inhibitie van conjugatie met glucuronzuur.

Metoclopramide verhoogt de absorptiesnelheid van paracetamol en verhoogt de maximale plasmaconcentraties. Aangezien de totale hoeveelheid geabsorbeerd paracetamol onveranderd was, is deze interactie waarschijnlijk niet klinisch significant.

Domperidon kan de absorptie van paracetamol uit de darm versnellen.

De absorptiesnelheid van paracetamol kan worden verminderd door colestyramine. Colestyramine dient niet binnen een uur na inname van paracetamol te worden toegediend.

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

Isoniazide: Afname in de klaring van paracetamol, met mogelijke versterking van de werking en/of toxiciteit, door remming van de metabolisering in de lever.

Lamotrigine: Verlaging van de biologische beschikbaarheid van lamotrigine, met mogelijke vermindering van de werking, vanwege mogelijke inductie van de metabolisering in de lever.

Het anti-stollingseffect van warfarine en andere coumarines kan versterkt worden bij langdurig dagelijks gebruik van normale doses paracetamol, met een verhoogde kans op bloedingen tot gevolg. Incidentele doses hebben geen significant effect.

Paracetamol kan de eliminatie half waarde van chlooramfenicol aanzienlijk verlengen.

Coffeïne, een stimulerend middel voor het centraal zenuwstelsel, heeft een antagonistisch effect op de werking van kalmeringsmiddelen.

Coffeïne kan het tachycardie-effect van sommige decongestiva versterken.

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)

Interferentie met laboratorium tests

Paracetamol kan het urinezuuronderzoek met wolfram fosforzuur, en het bloedsuikeronderzoek met glucose-oxydase-peroxydase beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duiden niet op ongewenste effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene door paracetamol of ascorbinezuur. Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Er zijn aanwijzingen dat overmatig gebruik van coffeïne tijdens de zwangerschap kan leiden tot een laag geboortegewicht of een miskraam. Dierstudies toonden geen teratogene of foetotoxische effecten van paracetamol, maar wel van coffeïne bij hoge doseringen. Antigrippine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Antigrippine wordt niet aanbevolen tijdens het geven van borstvoeding.

Paracetamol, coffeïne en ascorbinezuur worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen ongewenste effecten van paracetamol en ascorbinezuur gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Coffeïne in borstvoeding zou mogelijk een stimulerend effect hebben op kinderen die borstvoeding krijgen.

Vruchtbaarheid:

Er is geen informatie beschikbaar met betrekking tot de effecten van het gebruik van Antigrippine op de fertiliteit.

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

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

4.8 Bijwerkingen

In therapeutische dosering treden weinig bijwerkingen op.

Bijwerkingen gemeld tijdens uitgebreide postmarketingervaring worden hieronder weergegeven per systeem / orgaanklasse en frequentie. 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, hemolytische anemie

Zeer zelden: pancytopenie

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

Niet bekend: metabole acidose met verhoogde anion gap

Psychische aandoeningen

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: tremor, hoofdpijn

Niet bekend: nervositeit, duizeligheid (exclusief vertigo)

Wanneer de aanbevolen paracetamol-coffeïne dosering gecombineerd wordt met coffeïne inname uit voedsel en dranken, kan de resulterende hogere dosis coffeïne de kans op bijwerkingen, zoals insomnie, rusteloosheid, angst, prikkelbaarheid, gastro-intestinale verstoringen en palpitations vergroten.

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)

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden: bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken

Lever- en galaandoeningen

Zelden: afwijkende leverfunctie, leverfalen, hepatische necrose, geelzucht

Zeer zelden: hepatotoxiciteit

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria

Zeer zelden: exantheem

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis, toxische necrolyse, geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom*

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiele nefritis, hematurie, anuresis)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: malaise, pyrexie, sedatie, niet nader gespecificeerde geneesmiddeleninteractie

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: overdosering en vergiftiging

*Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties zijn gemeld.

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

Paracetamol:

Voor paracetamol is er een risico op vergiftiging, vooral bij ouderen, kleine kinderen, patiënten met leveraandoeningen, bij gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding, bij patiënten met een glutathion depletie zoals sepsis en bij patiënten die enzyminducerende middelen gebruiken. Een overdosering met paracetamol kan leiden tot leverschade, waardoor een lever transplantatie nodig kan zijn of kan leiden tot de dood. Zie ook sectie 5.2.

Leverbeschadiging is mogelijk bij volwassenen of kinderen die éénmalig 140 mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij volwassenen en kinderen / patiënten met risicofactor(en) is leverbeschadiging mogelijk bij eenmalige inname vanaf 100 mg/kg paracetamol. Leverbeschadiging na chronisch gebruik van 3-4 gram paracetamol per dag is gerapporteerd.

Risicofactoren:

Als de patiënt:

a) langdurig behandeld wordt met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, sint-janskruid of andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren

Of

b) regelmatig alcohol gebruikt boven de aanbevolen hoeveelheden

Of

c) waarschijnlijk glutathiondepletie heeft, bijvoorbeeld door eetstoornissen, cystische fibrose, HIV-infectie, uithongering of cachexie.

Symptomen:

De eerste symptomen van paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op.

- Afwijkingen van glucosemetabolisme en metabole acidose kunnen optreden.

- Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na 12 tot 48 uur en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.
- Een ernstige vergiftiging van paracetamol veroorzaakt hepatische cytolyse vermoedelijk leidend tot volledige en irreversibele necrose, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, bloeding, hypoglykemie, metabole acidose, cerebraal oedeem, en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood.
- Bij de eerste presentatie kunnen de symptomen van de patiënt beperkt zijn tot misselijkheid of braken en weerspiegelen mogelijk niet de ernst van een overdosis of het risico op orgaanschade.
- Acut nierfalen met acute tubulaire necrose, sterk aangegeven door lendenpijn, hematurie en proteïnurie, kan zich zelfs in de afwezigheid van ernstige leverschade ontwikkelen.
- Hartritme stoornissen en pancreatitis zijn gemeld.

Spoedbehandeling:

- Onmiddellijke ziekenhuisopname,
- Na overdosering dient voor de start van de behandeling zo snel mogelijk een bloedmonster te worden afgenomen ter bepaling van het paracetamolgehalte.
- Snelle evacuatie van het ingeslikte product door maagspoeling, gevolgd door toediening van geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans).
- De behandeling omvat toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC), intraveneus of oraal, indien mogelijk voor het 10e uur na inname. NAC kan echter zelfs na 10 uur nog een bepaalde mate van bescherming bieden, maar in deze gevallen wordt een verlengde behandeling gegeven.
- Symptomatische behandeling.
- 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 één tot twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Coffeïne:

Coffeïne overdosering kan resulteren in maagpijn, braken, verhoogde urine productie, tachycardie of hartritme stoornissen, stimulering van het centraal zenuwstelsel (slapeloosheid, rusteloosheid, opwinding, zenuwachtigheid, tremoren en convulsies).

Het dient aangetekend te worden dat voordat klinisch significante symptomen van coffeïne overdosering zich voordoen met dit product, de ingenomen hoeveelheid eerder met een ernstige, door paracetamol geïndiceerde levertoxiciteit geassocieerd zal worden.

Ascorbinezuur:

Hoge doses ascorbinezuur (> 3000 mg/ dag) kunnen voorbijgaande osmotische diarree en maagdarm effecten, zoals misselijkheid en abdominaal ongemak veroorzaken. Effecten van overdosering van ascorbinezuur zijn ondergeschikt aan de ernstige levertoxiciteit veroorzaakt door de paracetamol overdosering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige analgetica en antipyretica. Paracetamol gecombineerd met andere geneesmiddelen., ATC-code:

N02B E51

Antigrippine tabletten bevatten paracetamol, coffeïne en vitamine C. Paracetamol heeft een analgetische en antipyretische werking. Het heeft echter geen anti-inflammatoir effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is tot nu toe niet volledig opgehelderd. Het effect lijkt te berusten op remming van het enzym prostaglandinesynthetase, maar juist het ontbreken van een onstekingsremmend effect kan hierdoor niet worden verklaard. Mogelijk speelt de verdeling van paracetamol over het lichaam en dus de plaats waar remming van prostaglandinesynthetase plaatsvindt ook een rol. Paracetamol heeft als voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAIDs bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn. Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAIDs voor het bestrijden van pijn en koorts.

Coffeïne stimuleert het centrale zenuwstelsel. Coffeïne kan het analgetisch effect van paracetamol versterken.

Vitamine C (ascorbinezuur) kan indirect het weerstandsvermogen van het lichaam verhogen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

A. Paracetamol

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.

BIOTRANSFORMATIE:

Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) en cysteïne (ca. 3%). Een klein deel door het cytochroom P-450 in een hoog reactief metabooliet, dat in normale gevallen snel wordt geïnactiveerd door conjugering met glutathion. Overdosering kan de glutathion opslag uitputten, dus leiden tot acute leverbeschadiging. 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 eliminatiecapaciteit bij kinderen is als gevolg van een verhoogde sulfateringscapaciteit echter globaal vergelijkbaar met die van volwassenen.

ELIMINATIE:

Paracetamol wordt hoofdzakelijk 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.

Bij ernstige nierinsufficiëntie (kreatinine clearance < 10ml/min) is de eliminatie van paracetamol en zijn metaboolieten vertraagd. Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit niet veranderd.

B. Coffeïne

ABSORPTIE:

Na orale toediening wordt coffeïne snel geabsorbeerd. Maximale plasma concentraties worden bereikt na 20 - 60 minuten.

DISTRIBUTIE:

De plasma eiwit binding bedraagt ongeveer 35 %.

De verdeling vindt plaats over alle lichaamscompartimenten, waarbij het centrale zenuwstelsel snel wordt bereikt.

BIOTRANSFORMATIE & ELIMINATIE:

In de lever treedt nagenoeg volledige metabolisatie op via oxydatie en

de-methylering tot diverse xanthine verbindingen die worden uitgescheiden met de urine.

De eliminatie-halfwaardetijd is ongeveer 4 uur.

C. Vitamine C

Na orale toediening wordt vitamine C goed geabsorbeerd. Indien de inname de behoefte van het lichaam overschrijdt, wordt de overmaat vitamine C met de urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Paracetamol: 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

Antigrippine tabletten bevatten als hulpstoffen: cellulose (E460), croscarmellose (E468), natriumsaccharine (E954) en magnesiumstearaat (E470B).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Antigrippine tabletten: doosjes van 20, 30, 40 en 50 tabletten, verpakt in blisterverpakkingen (Al-PVC/PE/PVDC) van 10 stuks.

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

Omega Pharma Nederland B.V.
Kralingseweg 201
3062 CE Rotterdam

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

RVG 06288

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 juli 1971.
Datum hernieuwing van de vergunning: 14 juli 2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 12 februari 2025