

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Antigrippine Paracetamol en Vitamine C, poeder voor drank

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Antigrippine Paracetamol en Vitamine C, poeder voor drank bevat 500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet.

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose en aspartaam.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Poeder voor drank.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Bij koorts en pijn bij griep en verkoudheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en jongeren vanaf 16 jaar:

1-2 sachet(s) (5-10 gram poeder) per keer, zo nodig om de 4 uur herhalen tot maximaal 6 sachets per dag.

Pediatrie patiënten:

Kinderen en jongeren van 40-55 kg (12 tot 15 jaar):

1 sachet (5 gram poeder) per keer, zo nodig om de 4 uur herhalen tot maximaal 4 sachets per dag.

Niet geschikt voor toepassing bij kinderen onder de 12 jaar.

Speciale populaties:

Ouderen

Voor kwetsbare ouderen dient de dosering aangepast te worden en deze mag niet hoger zijn dan 2 g/dag (voor paracetamol).

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Nierinsufficiëntie

Patiënten met een vastgestelde nierfunctiestoornis dienen een arts te raadplegen voordat zij dit geneesmiddel innemen.

In geval van onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd:

Glomerulaire filtratiesnelheid	Dosis
10 - 50 ml/min	500 mg / 6 uur
< 10 ml/min	500 mg / 8 uur

Leverinsufficiëntie

Patiënten met vastgestelde leverfunctiestoornis of het Syndroom van Gilbert dienen een arts te raadplegen voordat zij dit geneesmiddel innemen. Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert, dient de dosis te worden verlaagd (niet hoger zijn dan 60 mg/kg/dag (tot 2 g)) en het toedieningsinterval te worden verlengd.

Overig

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

- volwassenen die minder dan 50 kg wegen
- milde tot matige leverinsufficiëntie, Syndroom van Gilbert (familiaire niet-hemolytische geelzucht)
- uitdroging
- chronische ondervoeding
- chronisch alcoholisme.

Aanwijzingen voor het gebruik:

- De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn.
- Het toedieningsinterval moet minstens 4 uur bedragen.
- De aangegeven dosering per dag (24 uur) niet overschrijden vanwege het risico op ernstige schade aan de lever (zie rubriek 4.4 en 4.9).
- Niet gebruiken in combinatie met andere paracetamol bevattende producten.
- 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 zich andere verschijnselen voordoen, dient de behandeling te worden gestopt en een arts te worden geraadpleegd.

Wijze van toediening:

Schud de inhoud van het sachet in een glas of beker. Voeg vervolgens 150 ml warm water toe goed omroeren en meteen opdrinken.

4.3 **Contra-indicaties**

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

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

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

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

- De aanbevolen dosis dient niet te worden overschreden. Langdurig of frequent gebruik wordt ontmoedigd. De patiënten moeten het advies krijgen om geen andere 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.
Onderliggende leveraandoeningen verhogen het risico op paracetamol gerelateerde leverschade. Patiënten bij wie een verminderde lever- of nierfunctie is vastgesteld, dienen medisch advies in te winnen voordat zij dit geneesmiddel gaan gebruiken.
- Paracetamol mag alleen met bijzondere voorzichtigheid te worden toegediend bij de volgende omstandigheden: nierinsufficiëntie (GFR \leq 50 ml/min), leverinsufficiëntie, Syndroom van Gilbert (familiale non-hemolytische geelzucht), gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die invloed hebben op de leverfunctie, glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, hemolytische anemie, alcoholmisbruik, uitdroging, chronische ondervoeding. en ouderen, volwassenen en jongeren met een lichaamsgewicht minder dan 50 kg (zie rubriek 4.2).
- Het gevaar van overdosering is groter bij patiënten met niet-cirrhotische 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 worden behandeld 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 glutathion-depletie zoals bij sepsis, kan het gebruik van paracetamol het risico op metabole acidose verhogen (zie rubriek 4.9).

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit product bevat 3,9 gram saccharose (sucrose) per sachet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus indien 2 of meer sachets per dag worden ingenomen.

Dit geneesmiddel bevat aspartaam, een bron van fenylalanine. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit geneesmiddel bij patiënten met fenylketonurie.

Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt toegediend, vanwege een verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA), met name bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme), alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoprolin, wordt aanbevolen.

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

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 geneesmiddelen 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 metaboliseroute 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 (fenytoïne, 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).
- In geval van gelijktijdige behandeling met probenecide dient de dosis paracetamol te worden verlaagd, omdat probenecide de klaring van paracetamol met 50% vermindert, 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.
- Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die het legen 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 of domperidon.
- Domperidon kan de absorptie snelheid van paracetamol verhogen in de darm.
- Metoclopramide verhoogt de absorptiesnelheid van paracetamol en verhoogt de maximale plasmaspiegels. Aangezien de totale hoeveelheid geabsorbeerd paracetamol onveranderd was, is het niet waarschijnlijk dat deze interactie klinisch significant is.
- Cholestyramine vermindert de absorptie van paracetamol en moet daarom niet binnen een uur na toediening van paracetamol worden ingenomen.

Effect van paracetamol op andere geneesmiddelen

- 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. Controle van de plasmaspiegels van chlooramfenicol wordt aanbevolen bij combinatie van paracetamol met injecties met chlooramfenicol.

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachtet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

- Gelijktijdige inname van paracetamol met lamotrigine zorgt voor afname van de biobeschikbaarheid 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, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

Verstoring laboratoriumtesten

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

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.

Van vitamine C zijn, bij gebruik tijdens de zwangerschap in combinatie met paracetamol in therapeutische doseringen, geen schadelijke effecten gemeld. Dierstudies hebben geen teratogene of foetotoxische effecten laten zien.

Borstvoeding

Paracetamol wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar niet in een klinisch significante hoeveelheid. Er zijn geen ongewenste effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Antigrippine Paracetamol en Vitamine C kan in therapeutische doseringen worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van Antigrippine Paracetamol en Vitamine C op de vruchtbaarheid.

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

Dit geneesmiddel heeft, voor zover bekend, geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

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).

Orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Agranulocytose (na langdurig gebruik), trombocytopenie,	Zelden

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

	trombocytopenische purpura, leukopenie Pancytopenie Hemolytische anemie	Zeer zelden Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Allergieën (exclusief angio-oedeem) Overgevoeligheidsreactie (angio-oedeem, moeilijke ademhaling, zweten, misselijkheid, hypotensie, shock, anafylaxie), waardoor de behandeling moet worden gestaakt	Zelden Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Depressie, verwardheid, hallucinaties	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (exclusief vertigo), tremor, hoofdpijn	Zelden
Oogaandoeningen	Visusafwijkingen	Zelden
Hartaandoeningen	Oedeem	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Bronchospasme bij patiënten die gevoelig zijn voor aspirine en andere NSAID's (analgetisch astma)	Zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Bloedingen, buikpijn, diarree, misselijkheid, braken	Zelden
Lever- en galaandoeningen	Afwijkende leverfunctie, leverfalen, levernecrose, geelzucht Hepatotoxiciteit	Zelden Zeer zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus, uitslag, zweten, purpura, urticaria Exantheem, ernstige huidreacties Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische necrolyse (TEN), geneesmiddelgeïnduceerde dermatose, Stevens-Johnson-syndroom*	Zelden Zeer zelden Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Steriele pyurie (troebele urine) en renale bijwerkingen (ernstige nierfunctiestoornis, interstitiële nefritis, hematurie, anuresis)	Zeer zelden

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen	Malaise, pyrexie, sedatie	Zelden
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Overdosering en vergiftiging	Zelden

* Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties zijn gemeld

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

4.9 Overdosering

Paracetamol

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, bij patiënten met een glutathion depletie zoals sepsis en bij patiënten die enzym-inducerende 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 140mg/kg of meer paracetamol hebben ingenomen. Bij 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.

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,

Risicofactoren:

Als de patiënt

a) langdurig wordt behandeld met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, St. Janskruid of andere middelen die leverenzymen induceren

of

b) regelmatig ethanol gebruikt boven de aanbevolen hoeveelheden

of

c) mogelijk glutathiondepletie heeft, bijvoorbeeld door eetstoornissen, cystic fibrosis, hiv-infectie, uithongering, cachexie.

Symptomen

De eerste symptomen van een paracetamolintoxicatie zijn misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn en deze symptomen treden gewoonlijk binnen 24 uur na inname op. De conditie van de patiënt kan verbeteren, maar een milde pijn in de buik kan een indicatie zijn van leverschade.

- 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

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

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 ze mogelijk niet de ernst van een overdosis of het risico van orgaanbeschadiging.
- Acuut nierfalen met acute tubulaire necrose, sterk aangegeven door lendepijn, hematurie en proteïnurie, kan zich zelfs in de afwezigheid van ernstige leverschade ontwikkelen.
- Hartritmestoornissen en pancreatitis zijn gemeld.

Spoedbehandeling

- Bij inname vanaf 150 mg/kg paracetamol of bij inname van 100 mg/kg bij patiënten met risicofactor(en), onmiddellijke ziekenhuisopname, 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 absorptieverminderende 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 6-8^e 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 één of twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.

Ascorbinezuur

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

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

overige analgetica en antipyretica; analiden, ATC code N02BE01 (paracetamol)

Ascorbinezuur, ATC code A11GA01 (Vitamine C)

Paracetamol heeft zowel een analgetisch als antipyretisch effect. In tegenstelling tot andere NSAID's heeft paracetamol 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 prostaglandine-synthetase, maar juist het ontbreken van een ontstekingsremmend

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

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 groot voordeel dat een aantal bijwerkingen die kenmerkend zijn voor NSAID's bij paracetamol geheel of grotendeels afwezig zijn. Paracetamol is dan ook een goed alternatief voor NSAID's voor het bestrijden van pijn en koorts.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol

Absorptie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale concentratie wordt 30 minuten tot 2 uur na toediening bereikt, afhankelijk van de formulering en de voedingsstatus (paracetamol mag onafhankelijk van voedsel ingenomen worden). De gemiddelde biologische beschikbaarheid na orale toediening is circa 80% wegens de eerste leverpassage, onafhankelijk van de dosis.

Distributie

Het verdelingsvolume van paracetamol bedraagt circa 1 l/kg lichaamsgewicht. Bij therapeutische doseringen is de plasma-eiwitbinding te verwaarlozen. De concentratie in speeksel en moedermelk is gerelateerd aan de concentratie in plasma.

Biotransformatie

Biotransformatie is nagenoeg de enige route waarlangs paracetamol wordt uitgescheiden. Paracetamol wordt bij volwassenen in de lever geconjugeerd met glucuronzuur door uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 (ca. 60%), sulfaat (ca. 35%) door sulfotransferase (SULT) 1A1 en cysteïne door N-acetylcysteïne transferase (NAT) (ca. 3%). Een klein deel (~5%) van de paracetamol wordt in het lichaam met behulp van cytochroom P-450 (CYP) 2E1 en 2D6 omgezet in een zeer reactieve metabooliet (N-acetyl-p-benzoquinonimine) die normaliter snel wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion via glutathion-S-transferase (GST). Overdosering kan de glutathionvoorraad uitputten en zo leiden tot acute leverbeschadiging. Bij neonaten en kinderen tot 12 jaar is sulfaatconjugatie de overheersende 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 hoofdzakelijk uitgescheiden met de urine. 90% van de ingenomen dosis wordt via de nieren binnen 24 uur uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van het glucuronide (60-80%) en het sulfaatconjugaat (20-30%) en ca. 5% onveranderd. De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 1 tot 4 uur met een gemiddelde van 2,3 uur in gezonde vrijwilligers. De totale lichaamsklaring bedraagt 5 ml/min/kg lichaamsgewicht. De renale klaring van paracetamol is circa 10 ml/min.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

In het geval van nierinsufficiëntie (GFR \leq 50 ml/min) is de eliminatie van paracetamol licht vertraagd. Ernstige nieraandoeningen leiden wel tot een accumulatie van farmacologische niet-actieve paracetamol-conjugaten. In geval van onvoldoende werking van de nieren

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

(nierinsufficiëntie), dient de dosis te worden verlaagd (zie rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten die lijden aan leveraandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen, behalve bij patiënten die lijden aan ernstige leveraandoeningen. Bij een verminderde leverfunctie daalt de totale lichaamsklaring hetgeen suggereert dat de metabole klaring nagenoeg gelijk is aan de totale lichaamsklaring. Voor patiënten met onvoldoende werking van de lever (leverinsufficiëntie) of het Syndroom van Gilbert dient de dosis te worden verlaagd of het toedieningsinterval te worden verlengd.

Pediatrische populatie

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.

Andere speciale populaties

- a. Bij patiënten die lijden aan schildklier- en maagdarmaandoeningen werden geen veranderingen in de kinetiek aangetroffen.
- b. Bij ouderen is de conjugatiecapaciteit onveranderd.

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

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

Aspartaam (E951), citroenaroma, watervrij citroenzuur (E330), ethylcellulose (E462), saccharose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Geen speciale bewaar temperatuur.

Omega Pharma Nederland B.V., Rotterdam, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Antigrippine Paracetamol en Vitamine C , poeder voor drank	RVG 114966	
500 mg paracetamol en 50 mg vitamine C per sachet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-11

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder wordt verpakt in een papieren sachet met polyethyleen/aluminium bekleding. De sachets worden verpakt in een omdoos. Iedere omdoos bevat 10 sachets.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

In het register ingeschreven onder:
RVG 114966

9. Datum van eerste verlening van de vergunning / verlenging van de vergunning

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 april 2015.
Datum hernieuwing van de vergunning: 3 april 2020.

10. Datum van herziening van de tekst

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 22 juni 2022