

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
(11.12.2023)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lonarid® N 400 mg/50 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 400 mg paracetamol en 50 mg coffeïne anhydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van koorts en pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Men moet de dosering aanpassen aan de ernst van de pijn, de leeftijd van de patiënt en de therapeutische respons.

Dosering

Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar en vanaf 50 kg:

normale dosis: 1 à 2 tabletten 3 à 4 maal daags

maximale dosis: 8 tabletten per 24 uur (3.200 mg paracetamol en 400 mg coffeïne).

Kinderen van 8 tot 12 jaar en volwassenen van minder dan 50 kg:

normale dosis: 1 tablet tot 4 maal daags

maximale dosis: 4 tabletten per 24 uur (1.600 mg paracetamol en 200 mg coffeïne).

Kinderen van 6 tot 7 jaar:

- normale dosis: ½ tablet tot 4 maal daags

- maximale dosis: 2 tabletten per 24 uur (800 mg paracetamol en 100 mg coffeïne)

De respectieve intervals tussen de doses hangen af van de symptomen en de dagelijkse maximumdosis. Tussen twee innames moet een interval van minstens 6 uur worden gerespecteerd.

De maximale dagelijkse dosis paracetamol mag niet hoger zijn dan 60 mg/kg lichaamsgewicht.

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn en mag niet voortgezet worden als de klachten verdwenen zijn. Lonarid N mag zonder medisch advies niet langer dan 3 dagen gebruikt worden.

Patiënten met lever- of nierinsufficiëntie of het syndroom van Gilbert (zie rubriek 4.4)

Bij patiënten met een lever- of nierinsufficiëntie of met het syndroom van Gilbert moet de dosering worden verlaagd of het interval tussen twee innames worden vergroot.

Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min) moet het interval tussen twee innames minstens 8 uur zijn.

Patiënten met chronisch alcoholisme

Bij patiënten met chronisch alcoholisme mag een dagelijkse dosering van 5 tabletten (2 g paracetamol) niet overschreden worden.

Wijze van toedienging

Voor oraal gebruik

Innemen met een beetje water; de tabletten niet stukbijten.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige hepatocellulaire insufficiëntie (Child-Pugh C).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er is een risico op overdosering bij gelijktijdig gebruik van paracetamol en andere geneesmiddelen die ook paracetamol bevatten. Vergewis u ervan dat elk ander geneesmiddel dat u gelijktijdig neemt geen paracetamol bevat.

Overmatig gebruik van coffeïne (koffie, thee, voedingsmiddelen, geneesmiddelen en andere dranken) dient vermeden te worden tijdens het gebruik van dit middel (zie rubriek 4.9 Overdosering).

Bij de volgende aandoeningen moet Lonarid N met voorzichtigheid worden gebruikt:

- afhankelijkheid van opiaten,
- hypovolemie-toestanden,
- intracraniële hypertensie,
- chronisch alcoholmisbruik,
- nierinsufficiëntie
- syndroom van Gilbert,
- erfelijke glucose-6-fosfaat-dehydrogenase deficiëntie,
- hemolytische anemie,
- hepatocellulaire insufficiëntie (Child-Pugh A/B),
- hyperthyroïdie (risico op een bijwerking door coffeïne),
- aritmie (verhoging van het risico op tachycardie of extrasystoles),
- angststoornissen (verhoogd risico).

De patiënten moeten een arts raadplegen in geval van ernstige koorts, verschijnselen van secundaire infectie, of als de symptomen langer dan 3 dagen aanhouden.

Over het algemeen geldt dat inname van geneesmiddelen op basis van paracetamol gedurende meerdere dagen of in een hoge dosering, niet zonder advies van een arts of tandarts mag gebeuren.

Ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bv. anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. De behandeling moet worden onderbroken zodra de eerste symptomen van een overgevoeligheidsreactie na toediening van Lonarid N verschijnen. Specifieke medicatiemaatregelen op basis van de symptomen moeten worden genomen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met onderliggende gevoeligheid voor aspirine en / of niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).

Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij gelijktijdige toediening van paracetamol en flucloxacilline wegens het verhoogde risico op metabole acidose met hoge 'anion gap', met name bij patiënten met een risicofactor voor glutathiondeficiëntie, zoals ernstig nierfalen, sepsis, ondervoeding en chronisch alcoholisme. Nauwlettende monitoring van patiënten wordt aanbevolen om het optreden van problemen met het zuur-base-evenwicht, zogenaamd metabole acidose met hoge 'anion gap', te signaleren. Dit omvat onderzoek naar L-pyroglyutamaat (5-oxoproline) in urine. Als de behandeling met flucloxacilline na stopzetting van paracetamol wordt voortgezet, wordt geadviseerd de afwezigheid van tekenen van metabole acidose met hoge 'anion gap' te verifiëren, omdat

flucloxacilline het klinische beeld van metabole acidose met hoge 'anion gap' in stand kan houden (zie rubriek 4.5).

Overschrijding van de aanbevolen dosis kan leiden tot hepatotoxiciteit (zie rubriek 4.9).

Zelfs in therapeutische doses, bij aanwezigheid van andere risicofactoren, kan hepatotoxiciteit optreden met paracetamol na een korte behandeling, en bij patiënten zonder reeds bestaande leverdisfunctie (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij aanwezigheid van volgende risicofactoren die de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen: leverinsufficiëntie (waaronder het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik en volwassenen met een gewicht lager dan 50 kg. De dosering moet in deze gevallen worden aangepast (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, dehydratie en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn ook risicofactoren voor het optreden van hepatotoxiciteit en kunnen de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet worden overschreden.

Het gebruik van hoge dosis analgetica gedurende langere tijd en niet volgens het voorschrift, kan hoofdpijn veroorzaken die niet te behandelen is door verhoging van de dosis.

De aanwezigheid van coffeïne kan misbruik of verlengd gebruik in de hand werken.

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn, daar de rol van paracetamol in de ontwikkeling van analgetica-nefropathieën niet volledig is uitgesloten.

Het plots stopzetten van hoge doses pijnstillers die al gedurende een lange periode en tegen de instructies in worden genomen, kan hoofdpijn en vermoeidheid, spierpijn, nervositeit en autonome symptomen veroorzaken. Deze ontwenningssymptomen verdwijnen na enkele dagen. Intussen moeten alle pijnstillers worden onderbroken en mogen andere pijnstillers alleen op medisch advies worden genomen.

Interferentie met laboratorium- en diagnostische tests

Inname van paracetamol kan de bepaling van urinezuur met fosforwolframzuur en van de bloedsuikerspiegel met de glucose-oxydase-peroxydasemethode verstoren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebonden aan de aanwezigheid van paracetamol:

- Toegenomen hepatotoxiciteit bij patiënten met chronische alcoholverslaving of bij patiënten die regelmatig enzyminductoren gebruiken zoals sommige hypnotica, anti-epileptica (glutethimide, fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine) en rifampicine. Dit geldt ook voor stoffen die mogelijk hepatotoxisch zijn (zie rubriek 4.9).
- Bij gelijktijdige toediening met chlooramfenicol kan paracetamol de halfwaardetijd van chlooramfenicol verlengen, met verhoogde risico's van toxiciteit.
- Paracetamol kan het bloedingsrisico verhogen bij patiënten die warfarine of andere vitamine K-antagonisten gebruiken. Patiënten die paracetamol en vitamine K-antagonisten gebruiken, moeten worden gecontroleerd op een adequate stolling (regelmatige controle van de internationale genormaliseerde ratio (INR)) en om bloedingscomplicaties te voorkomen.
- Gelijktijdige toediening van flucloxacilline en paracetamol kan metabole acidose veroorzaken, met name bij patiënten met risicofactoren voor een tekort aan glutathion, zoals septikemie, ondervoeding of chronisch alcoholisme (zie rubriek 4.4).
- Gezien het risico van een afname van het leukocytegehalte (neutropenie) bij gelijktijdige toediening van paracetamol en zidovudine, mag deze combinatie uitsluitend op doktersadvies worden gebruikt. Gelijktijdige toediening van probenecid verhindert de binding van paracetamol aan glucuronzuur en halveert de renale klaring van paracetamol. Bij gelijktijdige toediening van probenecid moet de dosis paracetamol worden verlaagd.

- De opname van paracetamol kan verminderd zijn als het samen wordt ingenomen met colestyramine of met actieve kool.
- Wanneer de maaglediging vertraagd wordt, bijvoorbeeld met propantheline, kan de absorptie van paracetamol worden verminderd waardoor het intreden van de werking wordt vertraagd. Andersom, wanneer de maaglediging versneld wordt, bijvoorbeeld met metoclopramide of domperidon, neemt de absorptie toe.
- In het algemeen is het aangewezen om paracetamol niet gelijktijdig met NSAID's te gebruiken wegens de verhoogde risico's op renale bijwerkingen.
- Gelijktijdige toediening van diflunisal verhoogt de plasmaconcentratie van paracetamol. Voorzorgen zijn geboden ten aanzien van de risico's op hepatotoxiciteit.
- Orale contraceptiva kunnen de klaringssnelheid van paracetamol verhogen.

Gebonden aan de aanwezigheid van coffeïne:

- Coffeïne kan het sedatief effect van andere stoffen (zoals barbituraten, antihistaminica) tegenwerken.
- Coffeïne kan het risico van tachycardie verhogen bij patiënten onder behandeling met andere geneesmiddelen zoals sympathicomimetica en thyroxine.
- Orale contraceptiva, cimetidine, fluvoxamine en disulfiram kunnen het levermetabolisme van coffeïne verminderen, en barbituraten en sigaretten kunnen het verhogen.
- De excretie van theofylline kan door inname van coffeïne afnemen.
- Aanwezigheid van coffeïne kan het risico op afhankelijkheid van stoffen als efedrine verhogen.
- Coffeïne kan de werking van paracetamol en andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAI) versterken.
- Toediening van chinolonen (ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin en moxifloxacin) kan de eliminatie van coffeïne en van paraxanthine, een afbraakproduct, vertragen.
- Interactie met diagnostische tests: coffeïne kan de bepaling verstoren van bilirubine, glucose en urinezuur in het bloed, en van catecholaminen en 5-hydroxyindolazijnzuur in urine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Paracetamol

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.

Coffeïne

Langdurige toediening van hoge doses coffeïne kan bij zwangere vrouwen leiden tot een spontane abortus of een vroeggeboorte. Dierproeven hebben bij inname van zeer hoge doses een toxiciteit aangetoond op de voortplanting (zie rubriek 5.3).

Association

Gebruik Lonarid N niet tijdens de zwangerschap, tenzij het echt nodig is. Als Lonarid N tijdens de zwangerschap wordt gebruikt, neem dan de laagste dosis voor de kortst mogelijke behandelduur.

Borstvoeding

Paracetamol en coffeïne worden in moedermelk uitgescheiden. Opgenomen met moedermelk kan coffeïne de gezondheidstoestand en het gedrag van het kind beïnvloeden. Tot op heden is geen enkel schadelijk effect van paracetamol op het kind aangetoond.

Borstvoeding hoeft doorgaans niet te worden onderbroken als het product slechts korte tijd en in de aanbevolen dosering wordt toegediend. Borstvoeding moet wel worden onderbroken bij langdurige toediening of bij inname van hoge doses.

Vruchtbaarheid

Met Lonarid N is geen enkele studie op de fertiliteit van de vrouw uitgevoerd. Preklinische studies met de gebruikelijke doseringen bij de mens als monotherapie met de bestanddelen apart hebben geen directe of indirecte, schadelijke effecten op de fertiliteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

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

Er zijn geen studies verricht naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a) Algemene beschrijving

Bijwerkingen zijn geclassificeerd met de volgende frequenties (MedDRA conventie):

Zeer vaak: $\geq 1/10$

Vaak: $\geq 1/100$ en $< 1/10$

Soms: $\geq 1/1.000$ en $< 1/100$

Zelden: $\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

b) Tabel van bijwerkingen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: trombopenie, leukopenie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, hemolytische anemie, vooral bij patiënten met onderliggende glucosetekort 6-fosfaatdehydrogenase

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: overgevoeligheidsreacties inclusief erytheem, urticaria, misselijkheid, Quincke oedeem, hyperhydrose, dyspneu, hypotensie en anafylactische shock

Psychische stoornissen

Frequentie niet bekend: agitatie, insomnia

Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie niet bekend: tremor

Hartaandoeningen

Zeer zelden: bloeddrukdaling

Frequentie niet bekend: tachycardie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: bronchospasmen bij personen met een allergie voor NSAI (astma geïnduceerd door analgetica)

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie niet bekend: dyspepsie

Lever- en galaandoeningen

Zelden: biochemische leveraandoeningen die zich uiten in een verhoging van transaminases

Niet bekend: cytolytische hepatitis kan acuut leverfalen veroorzaken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: roodheid

Zeer zelden: bij het gebruik van paracetamol zijn zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties gemeld [met inbegrip van het syndroom van Stevens-Johnson (SSJ), toxische epidermale necrolyse (NET) en acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (PEAG)]
Frequentie niet bekend: medicamenteuze eruptie

Nier- en urinewegaandoeningen

Frequentie niet bekend: zoals voor de meeste analgetica, mogelijkheid van nefropathie bij langdurig gebruik

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Post-marketingervaring: zeer zeldzame gevallen van metabole acidose met hoge 'anion gap' zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik van flucloxacilline en paracetamol, doorgaans in aanwezigheid van risicofactoren (zie rubriek 4.4).

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 nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie

Postbus 97 - B-1000 Brussel Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Website : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Bejaarden, jonge kinderen, patiënten met een leveraandoening, chronisch alcoholgebruik, chronische ondervoeding en patiënten die enzyminductoren gebruiken lopen een verhoogd risico op intoxicatie die fataal kan aflopen.

Symptomen:

De symptomen van overdosering met Lonarid N zijn dezelfde als die van de afzonderlijke bestanddelen.

Gebonden aan de aanwezigheid van paracetamol:

Over het algemeen kunnen volgende symptomen binnen 24 uur na inname verschijnen: bleekheid, misselijkheid, transpiratie, braken, anorexie en buikpijn. De patiënt kan tijdelijk een subjectieve verbetering voelen maar de matige buikpijn die wijst op leverletsel, persisteert.

Inname in één keer van een dosis paracetamol van ongeveer 6 g of meer bij volwassenen, of van 140 mg/kg bij kinderen, veroorzaakt een hepatocellulaire necrose. Dat kan leiden tot een irreversibele necrose, en hierdoor tot hepatocellulaire insufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, metabole acidose, encefalopathie en diffuse intravasale stolling, die kan leiden tot coma of overlijden.

Een gelijktijdige verhoging van transaminases (GOT, GPT), lactaatdehydrogenase, bilirubine en een verhoging van de protrombinetijd zijn 12 tot 48 uur na inname waargenomen. De klinische symptomen van de leverlesies verschijnen doorgaans na 2 dagen en culminereren na 4 à 6 dagen.

Een acute nierinsufficiëntie met een tubulaire necrose kan ook zonder ernstige leverlesies optreden. Andere niet-hepatische symptomen als myocardafwijkingen en pancreatitis zijn ook waargenomen na overdosering met paracetamol.

Gebonden aan de aanwezigheid van coffeïne:

Intoxicatiesymptomen kunnen optreden vanaf 1 g coffeïne (15 mg/kg bij een lichaamsgewicht lager dan 70 kg), als de dosis gedurende een korte periode wordt toegediend. Een overdosis kan centrale symptomen (van het centraal zenuwstelsel) veroorzaken.

De eerste symptomen van acute coffeïne-intoxicatie zijn tremor en onrust. Deze worden meestal gevolgd door symptomen als nausea, braken, tachycardie, myocardlesies en verwardheid.

Bij ernstige intoxicatie worden de volgende symptomen vastgesteld: delirium, beroerte, convulsies, supraventriculaire en ventriculaire tachyarritmieën, hypokaliëmie en hyperglycemie.

Behandeling:

Reeds bij vermoeden van intoxicatie is dringende hospitalisatie nodig.

De behandeling van de intoxicatie is symptomatisch. De eerste 10 uur na de inname kunnen een maagspoeling, gevolgd door intraveneuze toediening van N-acetylcysteïne, ertoe bijdragen om de leverbeschadiging te beperken.

Men dient intraveneus in 30 minuten een dosis N-acetylcysteïne toe van 150 mg/kg, gevolgd door 50 mg/kg in 4 uur, en daarna 100 mg/kg in een 16 uur durend infuus. Hoewel de werkzaamheid van N-acetylcysteïne het sterkst is met dit innameschema, kan het tot 48 uur na inname toch nog een zekere bescherming bieden. In dat geval moet het middel gedurende een langere periode worden toegediend.

De plasmaconcentratie van paracetamol kan door dialyse verminderen.

Bepaling van de plasmaconcentratie van paracetamol is aanbevolen.

De cerebrale symptomen en convulsies kunnen met benzodiazepines worden behandeld; supraventriculaire tachycardie kan door intraveneuze toediening van β -blokkers zoals propranolol worden behandeld.

Het nemen van aanvullende maatregelen hangt af van de ernst, de aard en de evolutie van de klinische symptomen, en deze maatregelen moeten gebeuren volgens het standaard protocol van intensieve zorgen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetisch en antipyretisch combinatiepreparaat

ATC-code: N02B E51

- Paracetamol is een analgeticum en een antipyreticum, met een zeer zwak ontstekingsremmend effect. Zijn werkingsmechanisme is nog niet volledig opgehelderd. Het is centraal (ter hoogte van het centraal zenuwstelsel) een sterke, maar perifeer een zwakke remmer van de prostaglandinesynthese. Paracetamol inhibeert ook het effect van endogene pyrogenen op het thermoregulatiecentrum van de hypothalamus. In tegenstelling tot salicylaten veroorzaakt paracetamol geen irritatie, geen erosie en geen maagbloedingen.
- Bij de mens elimineert coffeïne de symptomen van vermoeidheid op korte termijn en stimuleert het de prestatie en de waakzaamheid. Bij therapeutische doses werkt coffeïne hoofdzakelijk als antagonist van de adenosinereceptoren: het verzwakt de remmende werking van adenosine op het centraal zenuwstelsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol

Absorptie en distributie

Na orale toediening wordt paracetamol snel en vrijwel volledig in de dunne darm geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentraties worden ongeveer 0,3 tot 2 uur na inname bereikt. Het middel verspreidt zich snel en homogeen in de weefsels en passeert de bloedhersenbarrière. De absolute biologische beschikbaarheid na oraal gebruik varieert tussen 65% en 89%; dit wijst op een first-pass-effect van

ongeveer 20% tot 40%. Nuchtere toestand versnelt de absorptie, maar heeft geen enkel effect op de biologische beschikbaarheid. Bij therapeutische doses is de eiwitbinding zwak (ongeveer 5 à 20%).

Metabolisme

Paracetamol wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door vorming van glucoron- en sulfoconjugaten in de lever. Bij suprathérapeutische doses wordt deze metabole weg snel verzadigd. Een kleine fractie wordt door de isoenzymen van cytochroom P450 (vooral CYP2E1) omgezet in een toxische metaboliet, N-acetyl-p-benzoquinonimine (NAPQI), dat over het algemeen snel door glutathion wordt omgezet en in de vorm van mercaptopurineconjugaten en cysteïne wordt uitgescheiden. Bij zware intoxicatie is de concentratie van NAPQI hoog.

Eliminatie

De glucoron- en sulfoconjugaten worden binnen 24 uur geheel door de nieren uitgescheiden. Minder dan 5% van de dosis wordt in onveranderde vorm uitgescheiden. De totale klaring is ongeveer 350 ml/min. De plasmahalfwaardetijd is bij therapeutische dosering 1,5 tot 3 uur. Bij jonge kinderen is de halfwaardetijd langer en is sulfoconjugatie de belangrijkste metabole route. De plasmahalfwaardetijd van paracetamol is ook langer bij patiënten met chronische leveraandoeningen en bij patiënten met ernstig verminderde nierfunctie.

Coffeïne

Absorptie en distributie

Coffeïne wordt snel en volledig geabsorbeerd met een absorptiehalfwaardetijd van ongeveer 10 minuten; de maximale concentraties worden na ongeveer 30 tot 40 minuten bereikt. Coffeïne verspreidt zich naar de meeste weefsels, passeert de placenta en de bloedhersenbarrière en wordt afgescheiden in de moedermelk. De eiwitbinding is relatief zwak (30% tot 40%).

Metabolisme

Coffeïne wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd tot xanthine- en urinezuurderivaten.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd is relatief variabel (3 à 11 uur). Coffeïne en zijn metabolieten (derivaten van xanthine en urinezuur) worden hoofdzakelijk via de nieren uitgescheiden (86% van de dosis binnen 48 uur).

Slechts 2-5% van de dosis komt in de feces terecht. De voornaamste metaboliet is 1,7-dimethylurinezuur (44%).

Vaste verbindingen

De antalgische efficiëntie van de vaste verbindingen van paracetamol met coffeïne is hoger dan van identieke hoeveelheden paracetamol (verhouding 1.3-1.7 :1), zodat de hoeveelheid paracetamol kan worden verlaagd. Coffeïne verkort de tijdsspanne tot het intreden van de pijnstillende werking van paracetamol met 19 tot 45% (gemiddelde waarden uit diverse studies).

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

Povidone - Natrium carmellose - Colloidaal sillicium – Maïszetmeel - Microkristallijne cellulose – Stearine/palmitinezuur

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

De afkorting "EXP." (vervaldatum) op de verpakking vermeldt de datum vanaf wanneer de validiteit van het product niet meer verzekerd is (de eerste twee cijfers geven de maand aan, de volgende het jaar - de vervaldatum is de laatste dag van de vermelde maand).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C - 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, deelbare tabletten. Dozen met 10 en 30 tabletten in blisterverpakking.
Kliniekverpakkingen met 300 tabletten en 300 x 1 tabletten in blisterverpakking.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Boehringer Ingelheim SComm
Arnaud Fraiteurlaan 15-23
1050 Brussel

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

BE233791
LU0632/09100562

- NN 0067321 : 1*30 tabletten
- NN 0230241 : 1*50 tabletten
- NN 0067335 : 1*300 tabletten

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/04/1977
B. Datum van laatste hernieuwing: 01.10.2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2023
Goedkeuringsdatum: 10/2023