

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 1 van 10

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Paracetamol 240 mg

Chloorfenaminemaleaat 3,2 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van allergische rhinitis, gepaard gaande met koorts en/of hoofdpijn.

Rhinofebryl is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar (lichaamsgewicht > 50 kg):

3 tot 6 harde capsules per dag, verdeeld over drie innamen: 's morgens, 's middags en 's avonds. Tussen twee innames een interval van minstens 4 uur respecteren. Een volwassen persoon mag nooit meer dan 6 capsules per 24 uur innemen, en niet meer dan 2 capsules per inname.

Voor *volwassenen die minder dan 50 kg wegen*, is de maximale dagdosis paracetamol 60 mg/kg/dag.

Pediatrische patiënten:

Kinderen:

- 6 tot 10 jaar (lichaamsgewicht 18-32 kg):
1 tot 2 harde capsules per dag (afhankelijk van de leeftijd). Maximum 2 capsules per 24 uur.
- 10 tot 15 jaar (lichaamsgewicht 32-50 kg):
2 tot 3 capsules per dag (afhankelijk van de leeftijd). Maximum 3 capsules per 24 uur.

Een kind mag nooit meer dan 1 capsule per keer innemen.

Rhinofebryl is gecontraïndiceerd bij kinderen onder de 6 jaar oud.

Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholgebruik

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie, moet de dosis worden verminderd of het doseringsinterval verlengd.

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 2 g paracetamol in de volgende situaties:

- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	RhinoFebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type I _{AN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 2 van 10

- Chronisch alcoholgebruik

Nierinsufficiëntie:

In geval van matige en ernstige nierinsufficiëntie moet de dosering aangepast worden:

Glomerulaire filtratie	Dosis
10 – 50 ml/min	3 tot 6 harde capsules per dag. Maximum 2 capsules per inname. Tussen twee innames een interval van minstens 6 uur in acht nemen.
< 10 ml/min	3 tot 6 harde capsules per dag. Maximum 2 capsules per inname. Tussen twee innames een interval van minstens 8 uur in acht nemen.

Ouderen:

Gebruik bij ouderen dient vermeden te worden (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) , meer bepaald bij:

- patiënten met delirium of verhoogd risico op delirium,
- patiënten met dementie en cognitieve beperkingen te wijten aan CNS-bijwerkingen,
- mannen met symptomen aan de onderste urinewegen of goedaardige prostaathyperplasie.

Men moet daarnaast ook rekening houden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

Wijze van toediening

De harde capsules moeten met een groot glas water ingeslikt worden, bij voorkeur een half uur vóór de maaltijd. De behandeling moet zo kort mogelijk zijn, maximaal enkele dagen, en gelimiteerd zijn tot de periode waarin de symptomen aanwezig zijn.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- kinderen jonger dan 6 jaar;
- hepatocellulaire insufficiëntie (contra-indicatie wegens de aanwezigheid van paracetamol);
- nauwe hoek glaucoom (contra-indicatie door het aanwezige chloorfenamine);
- urineretentie bij aandoeningen aan de urinewegen of de prostaat (contra-indicatie door het aanwezige chloorfenamine).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In verband met het aanwezige paracetamol:

- Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht kan schadelijk zijn;
- De maximale dosis mag in geen geval overschreden worden. Om het risico op een overdosis te vermijden, mogen geen andere paracetamol-bevattende producten gelijktijdig ingenomen worden;
- Het in éénmaal innemen van een dosis equivalent aan meerdere dagdoses paracetamol (wat voor een volwassen persoon 4 g paracetamol is) kan de lever zeer ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt daarbij niet altijd op. Toch dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, omwille van het risico van irreversibele leverschade (zie rubriek 4.9);
- 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 zeer magere volwassenen (< 50 kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2);
- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, dehydratie en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn eveneens risicofactoren voor het optreden van hepatotoxiciteit en kunnen de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen. De maximale dagdosis paracetamol (wat voor een volwassen persoon 4 g is) mag bij

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 3 van 10

- deze patiënten zeker niet overschreden worden;
- De combinatie met een ander koortswerend middel is niet gerechtvaardigd, behalve in het geval van ineffectiviteit (bij kinderen en adolescenten zijn de maximale doses in paracetamol 15 mg/kg per inname en 60 mg/kg/dag);
 - Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (G6PD-deficiëntie) (kan leiden tot methemoglobinemie en haemolytische anemie);
 - Bij langdurige toediening moet de nierfunctie gecontroleerd worden;
 - Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
 - 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-oxoproline in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

In verband met het aanwezige chloorfenamine:

Wees voorzichtig bij het toedienen van dit middel bij patiënten met:

- Verhoogde intraoculaire druk, inclusief glaucoom;
- Ernstige hypertensie of hart- en vaatziekten;
- Bronchitis, bronchiëctasie of astma;
- Nierfalen;
- Pylorus-duodenum obstructie; peptische ulcer met stenose;
- Epilepsie.

De anticholinergische eigenschappen van chloorfenamine kunnen bij sommige patiënten slaperigheid, duizeligheid, wazig zien en psychomotorische stoornissen veroorzaken, wat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen ernstig kan beïnvloeden.

De effecten van alcohol kunnen toenemen en daarom moet gelijktijdig gebruik worden vermeden. Niet gebruiken met andere producten die antihistaminica bevatten.

Pediatrische patiënten:

Kinderen hebben meer kans op neurologische anticholinergische effecten en paradoxale excitatie (bv. verhoogde energie, agitatie, nervositeit).

Ouderen:

Gebruik bij ouderen dient vermeden te worden omdat de sterke anticholinergische effecten en verminderde klaring bij gevorderde leeftijd het risico op toxiciteit verhogen.

Vermijd gebruik:

- bij patiënten met delirium of verhoogd risico op delirium aangezien het een delirium kan veroorzaken of verergeren,
- bij patiënten met dementie en cognitieve beperkingen te wijten aan CNS-bijwerkingen,
- en bij mannen met symptomen aan de onderste urinewegen of goedaardige prostaathyperplasie aangezien een verminderde urinestroom en urineretentie kan optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met het actief bestanddeel paracetamol:

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever. Sommige metaboliëten van paracetamol zijn hepatotoxisch, en daarom kan gelijktijdige toediening met krachtige

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	RhinoFebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type I _A _{IN} and type I _A : deletion titanium dioxide	Pagina 4 van 10

enzyminductoren (rifampicine, bepaalde anticonvulsiva, enz.) leiden tot hepatotoxische reacties, vooral bij gebruik van hoge doses paracetamol.

- Colestyramine: Colestyramine kan de absorptie van paracetamol verminderen. Als gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine noodzakelijk is, dan moet paracetamol minstens 1 uur voor of 4 uren na de toediening van colestyramine worden ingenomen.
- Enzyminductoren en alcohol: Het risico van hepatotoxiciteit is mogelijk verhoogd bij gebruik van enzyminductoren zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidone, isoniazide, rifampicine en alcohol. De maximale dagdosis van 4 g paracetamol per dag mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.9).
- Probenicide: Probenicide kan de klaring van paracetamol quasi halveren, door remming van de conjugatie met glucuronzuur. Een verlaging van de dosis paracetamol dient te worden overwogen bij gelijktijdige behandeling met probenicide.
- Zidovudine: Gelijktijdige toediening van paracetamol en zidovudine kan leiden tot neutropenie en hepatotoxiciteit. Het chronisch/veelvuldig gebruik van paracetamol bij patiënten die met zidovudine worden behandeld, dient te worden vermeden. Indien chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine noodzakelijk is, dienen witte bloedcellen en leverfunctie te worden gecontroleerd, in het bijzonder bij ondervoede patiënten.
- Vitamine K-antagonisten: Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses paracetamol. In dit geval is een regelmatige controle van de International Normalised Ratio (INR) aanbevolen.
- Lamotrigine: Afname van de biologische beschikbaarheid van lamotrigine, met een mogelijke vermindering van het therapeutische effect, als gevolg van mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
- Metoclopramide en domperidon: versnelde resorptie van paracetamol in de dunne darm als gevolg van de versnelde maaglediging.
- Flucloxacilline: 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).
- Interactie met diagnostische testen: De toediening van paracetamol kan interfereren met de bepaling van het urinezuurgehalte in het bloed door de fosforwolframaamzuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidase-methode.

Interacties met het actief bestanddeel chloorfenamine:

- Potentialisatie van de depressoren van het centraal zenuwstelsel: hypnotica, anesthetica, sedativa, alcohol, ...
- Potentialisatie van de centrale atropineachtige effecten bij associatie met andere anticholinergica: antihistaminica, antidepressiva van het imipramine-type, neuroleptica, fenothiazines, anti-Parkinsonmiddelen, anticholinergica, antispasmodica van het atropinetype, disopyramide.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	RhinoFebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type I _A _{IN} and type I _A : deletion titanium dioxide	Pagina 5 van 10

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van chloorfenaminemaleaat bij zwangere vrouwen. RhinoFebryl is niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van chloorfenaminemaleaat/metabolieten in de moedermelk.

Een risico voor de zuigeling kan niet uitgesloten worden.

RhinoFebryl is niet aanbevolen tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate klinische gegevens beschikbaar over de invloed van dit middel op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

RhinoFebryl heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Dit geneesmiddel kan slaperigheid en accommodatiestoornissen veroorzaken. Bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines moeten derhalve bijzonder attent zijn om ongelukken te voorkomen. De inname van alcoholhoudende dranken of van sedativa kan de slaperigheid nog verergeren.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn weergegeven per orgaanklasse en volgens frequentie van optreden.

De volgende conventie werd gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen per frequentie:

Zeer vaak (>1/10); vaak (>1/100, <1/10), soms (>1/1.000, <1/100), zelden (>1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Te wijten aan de aanwezigheid van paracetamol:

Systeem/orgaanklassen	Zelden ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		Thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie hemolytische anemie, agranulocytose	anemie
Immuunsysteem-aandoeningen	allergische reacties	allergische reacties die stopzetting van de behandeling vereisen	anafylactische shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			metabole acidose met verhoogde anion gap
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn		
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	gestoorde leverfunctie,	hepatotoxiciteit	hepatitis

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 6 van 10

	leverfalen, levernecrose, icterus		
Huid- en onderhuidaandoeningen	pruritus, rash, zweten, angio- oedeem, urticaria	Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld	
Nier- en urinewegaandoeningen		steriele pyurie (troebele urine)	nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	duizeligheid, malaise,		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	overdosis en intoxicatie		

Te wijten aan de aanwezigheid van chloorfenamine:

Systeem/Orgaanklassen	Vaak (>1/100, <1/10)	Soms (>1/1.000, <1/100)	Zelden (>1/10.000, <1/1.000)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen				hemolytische anemie, bloeddyscrasie
Immuunsysteem- aandoeningen			allergische reacties (huiduitslag, urticaria, anafylactische reacties)	
Voedings- en stofwisselings- stoornissen				anorexia
Psychische stoornissen			mentale verwardheid of excitatie bij bejaarde patiënten	verwarring, opwinding, prikkelbaarheid, nachtmerries, depressie
Zenuwstelsel- aandoeningen	sedatie, slaperigheid, aandachtsstoornis, abnormale coördinatie, duizeligheid			
Oogaandoeningen		accomodatiestoorni	droge ogen	

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 7 van 10

		ssen, wazig zicht		
Hartaandoeningen				hartkloppingen, tachycardie
Ademhalingsstelsel				taaie secretie
Maagdarmsstelsel- aandoeningen		droge mond, constipatie		spijsverteringsintolera nties
Nier- en urine­wegaandoeningen				urinaire retentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		vermoeidheid		

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

- Te wijten aan chloorfenamine:

Bij kinderen: excitatie met agitatie, hallucinaties, ataxie, coördinatiestoornissen, athetose en convulsies. Deze laatste verschijnselen kunnen met bepaalde tussenpozen optreden waarbij beven en onophoudelijk athetotische bewegingen de voorbode kunnen zijn. Gefixeerde en gedilateerde pupillen, roodheid in de tegumenten (het aangezicht) en hyperthermie zijn frequent voorkomende tekenen die doen denken aan een atropinevergiftiging. In het terminaal stadium treedt coma op die dieper wordt, met een cardiorespiratoire collaps. De dood kan binnen een tijdsspan van 2 tot 98 uur optreden.

Bij volwassenen: het beeld is verschillend: depressie en coma kunnen een excitatiefase en convulsies voorafgaan.

Behandeling bij overdosering: symptomatische en ondersteunde behandeling.

De convulsies van het centraal zenuwstelsel kunnen behandeld worden door de intraveneuze toediening van diazepam. In ernstige gevallen kan hemoperfusie gebruikt worden met eventueel kunstmatige ademhaling en anticonvulsiva (diazepam I.V. traag injecteren; deze behandeling eventueel herhalen tot 4 maal per 24 uur).

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 8 van 10

- Te wijten aan paracetamol:

Bij overdosering bestaat er een risico op ernstige levertoxiciteit, vooral bij ouderen, jonge kinderen, lever- of nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik, chronische ondervoeding, bij gebruik van enzyminducerende middelen en bij zeer magere volwassenen (<50 kg).

Levertoxiciteit treedt vaak pas 24 tot 48 uur na inname op. Overdosering kan fataal zijn. In geval van overdosering moet er onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn.

Symptomen: Nausea, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treedt meestal op binnen de eerste 24 uur.

Een sterke overdosering (vanaf 10 g paracetamol bij volwassenen en 150 mg paracetamol/kg bij kinderen) veroorzaakt ernstige levertoxiciteit met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, wat kan leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd zijn verhoogde gehalten aan levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen. Overdosering kan ook leiden tot gedissemineerde intravasale bloedstolling.

De drempel voor levertoxiciteit kan verlaagd zijn bij aanwezigheid van hoger genoemde risicofactoren.

Spoedprocedure

- onmiddellijke hospitalisatie
- bloedafname, om de initiële paracetamol plasmaconcentratie te bepalen
- toedienen van het antidotum N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk binnen de 8 uren na inname
- toedienen van actieve kool, indien binnen het uur na de inname
- symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

- Chloorfenamine : antihistaminen voor systemisch gebruik, ATC-code : R06AB02
- Paracetamol: analgetica en antipyretica, ATC-code: N02BE01

Chloorfenamine blokkeert reversibel H1-receptoren op het perifere niveau. Chloorfenamine heeft ook anticholinergische activiteit.

Bij allergische rhinitis werkt het door het remmen van de afgifte van ontstekingsmediatoren die symptomen en oedeem voorkomen of verminderen.

Paracetamol heeft antipyretische en analgetische eigenschappen. Het werkt voornamelijk in het centrale zenuwstelsel.

De combinatie van chloorfenamine en paracetamol behandelt de symptomen van allergische rhinitis, waaronder rhinorrhea, geïrriteerde neus, en hoofdpijn en/of koorts.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na orale inname, wordt het chloorfenaminemaleaat bijna volledig geresorbeerd ter hoogte van de gastro-intestinale tractus. Het is aanwezig in het plasma na 30 minuten tot 1 uur en de maximale plasmaconcentraties worden bereikt na 2 tot 6 uren. Het wordt volledig gemetaboliseerd door de lever

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	Rhinofebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 9 van 10

en geëxcreteerd in de urine.

Paracetamol, wordt na orale inname volledig in de gastro-intestinale tractus geresorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt bereikt na 30 tot 60 minuten. De plasmahalfwaardetijd van paracetamol bedraagt 2u tot 2u30.

Het wordt in lichte mate gebonden aan plasmaproteïnen (20 tot 50%) en het wordt verdeeld over alle lichaamsvochten. Het wordt gemetaboliseerd in de lever en geëlimineerd via de urine, voornamelijk onder de vorm van glucuronaten en sulfonaten. Na 24 uur is de eliminatie totaal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Voor paracetamol zijn er geen conventionele studies volgens de huidig geaccepteerde normen beschikbaar voor de evaluatie van toxiciteit bij reproductie en ontwikkeling.

Voor chloorfenamine zijn er geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat, talk, colloïdaal silicium.

Lijfje: patentblauw V (E131), erythrosine (E127), gelatine.

Kapje: patentblauw V (E131), gelatine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 20 of 30 harde capsules onder PVC-PVDC/Aluminium blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Melisana N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel, België

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

BE122753

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1 Av. du Four à Briques, B-1140 Brussel	RhinoFebryl 240 mg/3,2 mg harde capsules
Supergrouping variations type IA _{IN} and type IA: deletion titanium dioxide	Pagina 10 van 1

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/04/1983.

Datum van laatste verlenging: 28/06/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2026