

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Antigrippal Heißgetränk 500 mg - Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Beutel enthält 500 mg Paracetamol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung (pro Beutel): 2 g Saccharose, 50 mg Aspartam (E951), 118 mg Natrium, 0,7 mg Gelborange S (E110), 3,0 mg Azorubin (E122), 0,5 mg Brillant-schwarz BN (E151).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Hell-rosa Pulver mit weißen Partikeln und fruchtigem Mentholgeruch.

Das Pulver löst sich in heißem Wasser zu einer dunkelroten Lösung mit Geschmack und Geruch nach schwarzer Johannisbeere und Menthol.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Antigrippal wird angewendet bei:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen (wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen).
- Fieber und Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

Antigrippal wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Prinzipiell sollten Schmerzmittel so gering wie für eine ausreichende Wirkung nötig dosiert und nur so lange wie erforderlich angewendet werden, um das Risiko des Auftretens unerwünschter Wirkungen möglichst klein zu halten.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es soll 6 Stunden nicht unterschreiten.

#### **Dosierung**

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren (und mindestens 43 kg Körpergewicht):

1 Beutel bis zu 4mal täglich

Die maximale Tagesdosis von 4 Beuteln (entsprechend 2000 mg Paracetamol) darf nicht überschritten werden.

#### Kinder unter 12 Jahren bzw. Personen unter 43 kg Körpergewicht

Eine Anwendung von Antigrippal bei Kindern unter 12 Jahren bzw. Personen unter 43 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Personen nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Personen geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

#### Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Es ist keine spezielle Dosisanpassung auf Grund des Alters erforderlich. Im Fall von Untergewicht und Organfunktionsstörungen siehe entsprechende Hinweise.

#### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden. Bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh > 9) darf Paracetamol nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

#### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance  $\leq 10$  ml/min) muss ein Dosisintervall von *mindestens 8 Stunden* eingehalten werden.

#### **Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Den Inhalt des Beutels in einem Becher oder Glas mit heißem, nicht kochendem Wasser auflösen und gut umrühren. Der Zeitabstand zwischen 2 Dosen soll 6 Stunden betragen, jedoch muss ein Mindestintervall von 4 Stunden eingehalten werden.

Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Die Anwendungsdauer soll auf die Erkrankungsdauer beschränkt werden.

Falls die Beschwerden länger als 3 Tage anhalten, muss ein Arzt aufgesucht werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh > 9)
- Genetisch bedingter Mangel an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (Symptom: hämolytische Anämie)
- Chronischer Alkoholmissbrauch

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, muss sichergestellt werden, dass gleichzeitig eingenommene Medikamente kein Paracetamol enthalten.

Eine Überschreitung der empfohlenen Dosis kann zu Nierenschäden und sehr schweren Leberschäden führen. Die Gabe eines Antidots muss dann so rasch wie möglich erfolgen (siehe Abschnitt 4.9).

Paracetamol darf in folgenden Fällen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung sowie nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh < 9)
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Schwere Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance  $\leq 10$  ml/min: siehe Abschnitt 4.2
- Chronische Fehl- bzw. Unterernährung (verminderte hepatische Gluthathionreserven)

- Übermäßiger oder chronischer Alkoholgenuss (verstärkte Hepatotoxizität)
- Oxalurie (Dosis sollte vermindert werden)

#### Hinweise auf Begleiterkrankungen

Bei Weiterbestehen von Fieber, Anzeichen einer (Sekundär-)Infektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage, ist eine ärztliche Kontrolle erforderlich.

#### Analgetikakopfschmerz

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

#### Nierenschädigung

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen.

#### Absetzen von Analgetika

Bei abruptem Absetzen nach längerem hochdosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetzsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin soll die Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

*Gegebenenfalls sollten die Patienten entsprechend informiert werden.*

#### **Dieses Arzneimittel enthält Saccharose, Aspartam, Natrium und Azo-Farbstoffe.**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein, wenn der Patient eine Phenylketonurie hat.

Dieses Arzneimittel enthält 5,1 mmol (oder 118 mg) Natrium pro Beutel. Wenn der Patient eine kochsalzarme Diät einhalten muss, sollte dies berücksichtigt werden.

Azo-Farbstoffe können allergische Reaktionen hervorrufen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

<b>Kombination von Paracetamol mit:</b>	<b>Mögliche Wechselwirkungen</b>
Arzneimittel, die zu einer Leberenzyminduktion führen (z.B. Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin) sowie potentiell hepatotoxische Substanzen	Leberschädigung
Antikoagulanzen (z.B. Warfarin und Fluindion)	wiederholte Einnahme von Paracetamol über mehr als eine Woche verstärkt die Wirkung von Antikoagulanzen. Die gelegentliche Einnahme von Paracetamol hat keine signifikanten Auswirkungen.
Salicylamid	Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol
Probenecid	hemmt die Bindung von Glucuronsäure an Paracetamol, daher reduzierte Paracetamol Clearance um den Faktor 2; (Verringerung der Paracetamol-Dosis empfohlen)
Chloramphenicol	Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol
Zidovudin	Risiko einer Neutropenie ist erhöht (nur auf ärztlichen Rat kombinieren)

Nizatidin	erhöhte Plasmaspiegel von Paracetamol
Cisaprid	steigert Verfügbarkeit von Paracetamol
Lamotrigin	verminderte Verfügbarkeit von Lamotrigin
Arzneimittel zur Verzögerung der Magenentleerung (z.B. Propanthelin)	verzögerte Absorption von Paracetamol
Arzneimittel, die zur Beschleunigung der Magenentleerung führen (z.B. Metoclopramid)	beschleunigte Absorption von Paracetamol
Cholestyramin	verringerte Absorption von Paracetamol
Alkohol	Leberschädigung (siehe Abschnitt 4.4)

#### Auswirkungen auf Laborwerte

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxidase- Peroxidase beeinflussen.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### **Schwangerschaft**

Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen von Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Feten/Neugeborenen. Prospektive Daten zur Überdosierung während der Schwangerschaft zeigten keinen Anstieg des Risikos von Fehlbildungen. Reproduktionsstudien zur oralen Anwendung ergaben keinen Hinweis auf das Auftreten von Fehlbildungen oder Fetotoxizität.

Paracetamol kann während der gesamten Schwangerschaft nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eingenommen werden – allerdings nicht über einen längeren Zeitraum, in höheren Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln, da eine Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

### **Stillzeit**

Nach der oralen Anwendung wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt. Die Dosierung sollte jedoch möglichst niedrig und die Anwendungsdauer möglichst kurz gehalten werden.

### **Fertilität**

Es liegen keine relevanten Daten vor.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Antigrippal hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Einnahme von hohen Dosen Paracetamol, auch längere Einnahme bzw. chronischer Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag kann zu Leber- und Nierenschädigung führen.

Die folgende Einteilung wird für die Häufigkeitsbeschreibungen der Nebenwirkungen verwendet:

Sehr häufig	$\geq 1/10$ (bzw. $\geq 10\%$ der Behandelten)
Häufig	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$ (bzw. $< 10\%$ , aber $\geq 1\%$ der Behandelten)

Gelegentlich	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ (bzw. $< 1\%$ , aber $\geq 0,1\%$ der Behandelten)
Selten	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ (bzw. $< 0,1\%$ , aber $\geq 0,01\%$ der Behandelten)
Sehr selten	$< 1/10.000$ (bzw. $< 0,01\%$ der Behandelten)
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### ***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems***

Sehr selten: Panzytopenie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Methämoglobinämie

### ***Erkrankungen des Immunsystems***

Sehr selten: bei prädisponierten Personen Bronchospasmus (Analgetika-Asthma), Überempfindlichkeitsreaktionen von einfacher Hautrötung, Angioödem oder Urtikaria, Steven Johnson Syndrom bis hin zu anaphylaktischem Schock

### ***Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes***

Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen

### ***Leber- und Gallenerkrankungen***

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

### ***Symptome:***

Eine Überdosierung kann zum Tod führen. Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehl- bzw. Unterernährung und bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen.

In der Regel treten Symptome innerhalb von 24 Stunden auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Bauchschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen, es bleiben jedoch leichte Leibscherzen als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Eine Überdosierung mit ca. 6 g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen oder mit 140 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis bei Kindern führt zu Leberzellnekrosen, die zu einer totalen irreversiblen Nekrose und später zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathie führen können. Diese wiederum können zu Koma, auch mit tödlichem Ausgang, führen. Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Lebertransaminasen (AST, ALT), Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit einer erhöhten Prothrombinzeit beobachtet, die 12 bis 48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4 bis 6 Tagen ein Maximum.

Auch wenn keine schweren Leberschäden vorliegen, kann es zu akutem Nierenversagen mit akuter Tubulusnekrose kommen. Zu anderen, leberunabhängigen Symptomen, die nach einer Überdosierung mit Paracetamol beobachtet wurden, zählen Myokardanomalien und Pankreatitis.

**Therapie:**

intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren schon bei Verdacht  
Dialyse  
Bestimmungen des Plasmaspiegels

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren wie z.B. N-Acetyl-Cystein sinnvoll. N-Acetylcystein kann aber auch nach 10 und bis zu 48 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. In diesem Fall erfolgt eine längerfristige Einnahme.

Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden.  
Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol sind empfehlenswert.

Die weiteren Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation mit Paracetamol richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivmedizin.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika, Anilide, Paracetamol  
ATC-Code: N02BE01

Der analgetische und antipyretische Wirkungsmechanismus von Paracetamol ist nicht eindeutig geklärt. Eine zentrale und periphere Wirkung ist wahrscheinlich. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der cerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Daher ist die antiphlogistische Wirkung von Paracetamol gering, jedoch die Magenverträglichkeit gut.

Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

**Absorption**

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Rezeptur der Darreichungsform 30 bis 60 Minuten nach oraler Gabe erreicht.

**Distribution**

Paracetamol verteilt sich in nahezu alle Gewebe, passiert die Plazenta und tritt in die Muttermilch über. Die Plasmaproteinbindung ist bei therapeutischen Dosen sehr gering. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

**Metabolismus und Elimination**

Paracetamol wird in der Leber metabolisiert und dabei als Glucuronid bzw. bei Kindern und Jugendlichen vorwiegend als Sulfat im Urin ausgeschieden. Weniger als 5% des aufgenommenen Paracetamols werden in unveränderter Form ausgeschieden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung. Ein geringer Anteil von Paracetamol wird über das Cytochrom P 450 –System N-Acetyl-p-benzo-chinonimin abgebaut. Normalerweise liegt dieser Metabolit in sehr geringen Mengen vor und wird durch Glutathion gebunden. Bei Überdosierung, chronischer Einnahme oder Leberfunktionsstörung kann N-Acetyl-p-benzochinonimin im Gewebe akkumulieren und zu Leber- und Nierenschädigung führen.

**Niereninsuffizienz**

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seinen Metaboliten verzögert.

#### ***Ältere Patienten***

Die Fähigkeit zur Konjugation ist unverändert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### ***Chronische Toxizität***

Im Tierversuch zur subchronischen und chronischen Toxizität an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf.

Der Grund für diese Veränderungen ist einerseits im Wirkungsmechanismus und andererseits im Metabolismus von Paracetamol zu suchen. Diejenigen Metaboliten, die vermutlich Ursache der toxischen Wirkung und der daraus folgenden Veränderungen an Organen sind, wurden auch beim Menschen gefunden. Während einer Langzeitanwendung (das heißt 1 Jahr) im Bereich maximaler therapeutischer Dosen wurden auch sehr seltene Fälle einer reversiblen chronischen aggressiven Hepatitis beobachtet. Bei subtoxischen Dosen können nach dreiwöchiger Einnahme Intoxikationssymptome auftreten. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen angewendet werden.

#### ***Mutagenes und tumorerzeugendes Potential***

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitstudien an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nicht hepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

#### ***Reproduktionstoxizität***

Paracetamol passiert die Placenta. Aus Tierstudien ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Weinsäure  
Trinatriumcitrat (wasserfrei)  
Saccharose  
Aspartam (E951)  
Menthol-Aroma (E41580)  
Johannisbeer-Aroma (502 009 AP 0551)

Roter Farbstoff (Rojo Conacert M659) enthält:  
Azorubin (E122)  
Gelborange S (E110)  
Brillant-schwarz BN (E151)  
Natriumchlorid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Laminierte Beutel bestehend aus bedrucktem Papier/Polyethylen/Aluminiumfolie/Polyethylen in Umkartons zu je 5, 6, 10, 12, 15, 20 oder 24 Beuteln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GSK-Gebro Consumer Healthcare GmbH  
Bahnhofbichl 13  
A-6391 Fieberbrunn  
Tel. +43 / (0)5354 563350  
E-Mail: [gsk@gebro.com](mailto:gsk@gebro.com)

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-31867

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.04.2013

### **10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2016

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei mit W2, apothekenpflichtig.