

Fachinformation: Paracetamol Sanavita 125 mg / 250 mg / 500 mg / 1000 mg Zäpfchen

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Paracetamol Sanavita 125 mg Zäpfchen - *für Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 2 Jahre (7 bis 12 kg Körpergewicht)*

Paracetamol Sanavita 250 mg Zäpfchen - *für Kinder von 2-8 Jahren (13 bis 25 kg Körpergewicht)*

Paracetamol Sanavita 500 mg Zäpfchen - *für Kinder und Jugendliche ab 8 Jahren und Erwachsene (ab 26 kg Körpergewicht)*

Paracetamol Sanavita 1000 mg Zäpfchen - *für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene (ab 43 kg Körpergewicht)*

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Paracetamol

Paracetamol Sanavita 125 mg Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 125 mg Paracetamol.

Paracetamol Sanavita 250 mg Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 250 mg Paracetamol.

Paracetamol Sanavita 500 mg Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 500 mg Paracetamol.

Paracetamol Sanavita 1000 mg Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 1000 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Aussehen: weiße bis schwach gelbliche, geruchlose Zäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und/oder von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) und Alter dosiert, in der Regel mit 10 bis 15 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 60 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis.

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

Bei Beschwerden, die länger als 3 Tage anhalten, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Die in der Tabelle angegebene maximale Tagesdosis (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden.

Dosierungstabelle:

Dosierung	Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen	in Anzahl der (entsprechende	Maximale Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der
-----------	-----------------------	------------------------------------	------------------------------	--

		Paracetamoldosis)	Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
125 mg	7-8 kg (6-9 Monate)	1 (125 mg Paracetamol)	3 (375 mg Paracetamol)
	9-12 kg (9 Monate-2 Jahre)	1 (125 mg Paracetamol)	4 (500 mg Paracetamol)
250 mg	13-16 kg (2-4 Jahre)	1 (250 mg Paracetamol)	3 (750 mg Paracetamol)
	17-25 kg (4-8 Jahre)	1 (250 mg Paracetamol)	4 (1000 mg Paracetamol)
500 mg	26-32 kg (8-11 Jahre)	1 (500 mg Paracetamol)	3 (1500 mg Paracetamol)
	33-43 kg (11-12 Jahre)	1 (500 mg Paracetamol)	4 (2000 mg Paracetamol)
	ab 43 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1-2 (500-1000 mg Paracetamol)	8 (4000 mg Paracetamol)
1000 mg	ab 43 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1 (1000 mg Paracetamol)	4 (4000 mg Paracetamol)

Art der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit eventuell Zäpfchen in der Hand erwärmen oder kurz in warmes Wasser tauchen.

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz und leichte Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Leberoder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Schwere Niereninsuffizienz

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

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht

Für Zäpfchen 125 mg

Eine Anwendung von Paracetamol Sanavita 125 mg Zäpfchen bei Kindern unter 6 Monaten bzw. unter 7 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Altersgruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

Für Zäpfchen 250 mg

Eine Anwendung von Paracetamol Sanavita 250 mg Zäpfchen bei Kindern unter 2 Jahren bzw. unter 13 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Altersgruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

Für Zäpfchen 500 mg

Eine Anwendung von Paracetamol Sanavita 500 mg Zäpfchen bei Kindern unter 8 Jahren bzw. unter 26 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Altersgruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

Für Zäpfchen 1000 mg

Eine Anwendung von Paracetamol Sanavita 1000 mg Zäpfchen bei Kindern unter 12 Jahren bzw. unter 43 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Altersgruppe nicht

geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht (d. h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:

- hepatozelluläre Insuffizienz
- chronischer Alkoholmissbrauch
- schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min [siehe Abschnitt 4.2])
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Erkrankungen, die mit einem reduzierten Glutathionspiegel einhergehen können (ggf. Dosisanpassung z.B. bei Diabetes mellitus, HIV, Down-Syndrom, Tumoren)

Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage, muss der Arzt konsultiert werden.

Allgemein sollen Paracetamol-haltige Arzneimittel ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure und führt dadurch zu einer Reduzierung der Paracetamol-Clearance um ungefähr den Faktor 2. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamoldosis verringert werden.

- Die antikoagulierende Wirkung von Warfarin und anderen Cumarinen kann erhöht werden durch den regelmäßigen, langandauernden Gebrauch von Paracetamol, mit einem ansteigenden Risiko von Blutungen. Gelegentlicher Gebrauch von Paracetamol hat keinen signifikanten Effekt.

- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen, wie Barbiturate, Antiepileptika (wie Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin) und Arzneimittel gegen Tuberkulose wie Rifampicin und Isoniazid, sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen geboten (siehe Abschnitt 4.9).

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Dieses Arzneimittel soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

- Die Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol kann durch die Anwendung von Paracetamol verlängert werden.

- Colestyramin verringert bei gleichzeitiger Gabe die Aufnahme von Paracetamol. Die Verringerung der Absorption ist geringer, wenn Colestyramin eine Stunde nach Paracetamol gegeben wird.

- Die Hepatotoxizität von Paracetamol kann durch exzessiven Alkoholkonsum verstärkt werden.
- Salicylamide können zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol führen.

Auswirkungen auf Laborwerte

Die Anwendung von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxydase-Peroxydase beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Eine große Datenmenge zu Schwangeren weist weder auf eine Fehlbildungen verursachende noch auf fetale/neonatale Toxizität hin. Epidemiologische Studien zur Neuroentwicklung von Kindern, die im Uterus Paracetamol ausgesetzt waren, weisen keine eindeutigen Ergebnisse auf. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der Schwangerschaft angewendet werden. Es sollte jedoch mit der geringsten wirksamen Dosis für den kürzest möglichen Zeitraum und mit der geringstmöglichen Häufigkeit angewendet werden.

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. Paracetamol kann in der Stillzeit in therapeutischen Dosen verabreicht werden.

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

Es sind keine negativen Auswirkungen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes wie Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

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

Haut und Unterhautzellgewebe

Selten: Hautausschlag, Juckreiz, Erythem, Urtikaria

Sehr selten: schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse)

Sojalecithin kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

In einer akuten Überdosierung kann Paracetamol einen hepatotoxischen Effekt bewirken oder sogar eine Lebernekrose auslösen. Eine Überdosierung von Paracetamol, einschließlich der höchsten Gesamtdosis, die über einen langen Zeitraum angesammelt wurde, kann eine Analgetika induzierte Nephropathie mit irreversibler Leberschädigung hervorrufen. Patienten sollten davor gewarnt werden, andere Produkte die Paracetamol enthalten zusätzlich einzunehmen.

Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehlernährung und bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen. Eine Überdosierung kann zu Leberschäden, Enzephalopathie, Koma und zum Tod führen.

In der Regel treten folgende Symptome innerhalb von 24 Stunden auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Unterleibsschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen. Es bleiben jedoch leichte Leibsschmerzen 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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren wie z. B. N-Acetylcystein 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: Analgetika und Antipyretika, Anilide
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 zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 30 bis 60 Minuten nach der Einnahme erreicht.

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68-88 % resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3-4 Stunden erreicht.

Verteilung

Paracetamol verteilt sich rasch in allen Geweben. Blut-, Plasma- und Speichelkonzentrationen sind vergleichbar. Die Plasmaproteinbindung ist gering.

Biotransformation

Paracetamol wird vorwiegend in der Leber auf hauptsächlich zwei Wegen metabolisiert: Konjugation mit Glucuronsäure und Schwefelsäure. Bei Dosen, die die therapeutische Dosis übersteigen, ist der zuletzt genannte Weg rasch gesättigt. Ein geringer Teil der Metabolisierung erfolgt über den Katalysator Cytochrom P 450 (hauptsächlich CYP2E1) und führt zur Bildung des Metaboliten N-Acetyl-p-benzochinonimin, der normalerweise rasch durch Glutathion entgiftet und durch Cystein und Mercaptursäure gebunden wird. Im Falle einer massiven Intoxikation ist die Menge dieses toxischen Metaboliten erhöht.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend im Urin. 90% der aufgenommenen Menge werden innerhalb von 24 Stunden vorwiegend als Glucuronide (60 bis 80%) und Sulphatkonjugate (20 bis 30%) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5% werden in unveränderter Form ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt in etwa zwei Stunden. Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen, nach Überdosierungen sowie bei Neugeborenen ist die Halbwertszeit verlängert. Das Maximum der Wirkung und die durchschnittliche Wirkdauer (4-6 Stunden) korrelieren in etwa mit der Plasmakonzentration.

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

In Tierversuchen zur akuten, subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol, an Ratte und Maus, wurden gastrointestinale Läsionen, Veränderungen im Blutbild, degenerative Veränderungen des Leber- und Nierenparenchyms sowie Nekrosen beobachtet. 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.

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, das heißt nicht-toxischen Dosisbereich.

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

Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Hartfett (Witepsol H15)
- Sojalecithin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Paracetamol Sanavita 125 mg Zäpfchen	4 Jahre
Paracetamol Sanavita 250 mg Zäpfchen	4 Jahre
Paracetamol Sanavita 500 mg Zäpfchen	3 Jahre
Paracetamol Sanavita 1000 mg Zäpfchen	3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Zäpfchen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanavita Pharmaceuticals GmbH
 Spaldingstr. 110 B
 20097 Hamburg, Deutschland
 Tel: +49 40 7308853-0
 Fax: +49 40 7308853-55
 Email: info@sanavita.net

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Paracetamol Sanavita 125 mg Zäpfchen:
 3599.98.97

Paracetamol Sanavita 250 mg Zäpfchen:
 3599.97.97

Paracetamol Sanavita 500 mg Zäpfchen:
 3599.99.97

Paracetamol Sanavita 1000 mg Zäpfchen:
 3599.96.97

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

Standardzulassung

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig