

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol LIVSANE 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 500 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis cremefarbene, kapselförmige Filmtabletten mit flachem Rand und Prägung „PARA500“ auf einer Seite und Bruchkerbe auf der anderen Seite. Die Tablettenabmessungen betragen ca. 17,5 mm X 7,3 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Behandlung von leichten bis mäßigen Schmerzen und/oder Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert, in der Regel mit 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis zu einem Maximum von 60 mg/kg Körpergewicht als Tagesgesamtdosis.

Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren (> 55 kg Körpergewicht)

1 bis 2 Tabletten (500-1000 mg) auf einmal, bis zu 6 Tabletten (3000 mg) pro 24 Stunden.

Die gleichzeitige Einnahme von zwei Tabletten sollte nur dann empfohlen werden, wenn die Linderung mit einer Tablette nicht ausreicht oder ein höherer Bedarf aufgrund von stärkeren Schmerzen besteht.

Kinder und Jugendliche (Kinder ab 6 Jahren (> 22 kg Körpergewicht) und Jugendliche bis zu 15 Jahren (< 55 kg Körpergewicht))

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis	Anzahl der Tabletten	Häufigkeit
6-9 Jahre (22-30 kg Körpergewicht)	250 mg	1/2 Tablette	Alle 4-6 Stunden, wenn nötig, bis zu einem Maximum von 4-6 Dosen (1000-1500 mg) in 24 Stunden
9-12 Jahre (30-40 kg Körpergewicht)	500 mg	1 Tablette	Alle 4-6 Stunden, wenn nötig, bis zu maximal 4 Dosen (1500-2000 mg) in 24 Stunden
12-15 Jahre (40-55 kg Körpergewicht)	500 mg	1 Tablette	Alle 4-6 Stunden, wenn nötig, bis zu einem Maximum von 4-6 Dosen (2000-3000 mg) in 24 Stunden

Die niedrigere Dosierungshäufigkeit ist für Kinder an der unteren Grenze der jeweiligen Gewichts- und / oder Altersgruppe vorgesehen.

Hinweise zur Anwendung:

- Paracetamol-Tabletten sind für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet. Für Kinder unter 6 Jahren sind andere Darreichungsformen und Dosisstärken erhältlich, die möglicherweise besser geeignet sind.
- Das Dosierungsintervall sollte mindestens 4 Stunden betragen.
- Nicht in Kombination mit anderen Paracetamol-haltigen Arzneimitteln anwenden.
- Die angegebene Dosierung sollte wegen des Risikos einer schweren Leberschädigung nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9).
- Die geringere Häufigkeit der Verabreichung ist für Kinder an der unteren Grenze der jeweiligen Altersgruppe vorgesehen.
- In Abhängigkeit vom Auftreten der Symptome (Fieber und Schmerzen) ist eine wiederholte Gabe zulässig.
- Die Einnahme von Paracetamol mit Speisen und Getränken hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Arzneimittels.
- Bei Niereninsuffizienz (Nierenversagen) sollte die Dosierung reduziert werden und ein Mindestdosierungsintervall von 6 Stunden eingehalten werden, siehe Tabelle:

Erwachsene

Glomeruläre Filtrationsrate	Dosierung
10 - 50 ml/min	500 mg alle 6 Stunden
< 10 ml/min	500 mg alle 8 Stunden

- Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder Gilberts-Syndrom muss die Dosierung reduziert oder das Dosierungsintervall verlängert werden.
- Die tägliche effektive Dosierung sollte 60 mg/kg/Tag (bis maximal 2 g/Tag) in den folgenden Situationen nicht überschreiten:
 - Körpergewicht unter 50 kg
 - Leichte bis mittlere Leberinsuffizienz, Gilbert-Syndrom (familiäre nicht-hämolytische Gelbsucht)
 - Dehydrierung
 - chronische Malnutrition

Die Gabe hoher Dosen von Paracetamol über längere Zeiträume sollte vermieden werden, da dies das Risiko einer Leberschädigung erhöht. Die Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Wenn die Schmerzen länger als 5 Tage, das Fieber länger als 3 Tage anhalten oder sich die Schmerzen oder das Fieber verschlimmern oder andere Symptome auftreten, sollte die klinische Situation bewertet werden.

Art der Anwendung:

Nur zum Einnehmen.

Die Tablette sollte mit reichlich Wasser geschluckt werden oder, falls gewünscht, in reichlich Wasser aufgelöst werden, das vor dem Trinken gut umgerührt werden sollte.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Von einer längeren oder häufigen Anwendung wird abgeraten. Im Allgemeinen sollten Paracetamol-haltige Arzneimittel nur für einige Tage und nicht in erhöhter Dosierung ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat angewendet werden.

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, ist sicher zu stellen, dass gleichzeitig verwendete Arzneimittel kein Paracetamol enthalten, wie z. B. Grippe- oder Erkältungsarzneimittel. Bei gleichzeitiger Gabe eines anderen Paracetamol-haltigen Arzneimittels sollte die maximale Paracetamol-Dosis von 3 g pro Tag nicht überschritten werden, wobei der Gehalt aller vom Patienten verwendeten Arzneimittel zu berücksichtigen ist.

Die einmalige Einnahme der gesamten Tagesdosis, mehrfache tägliche Dosierungen oder eine Überdosierung können zu schweren Leberschäden führen; in solchen Fällen sollte wegen des Risikos einer irreversiblen Leberschädigung sofort ein Arzt aufgesucht werden, auch wenn sich der Patient wohl fühlt (siehe Abschnitt 4.9).

Bei jungen Patienten, die mit Paracetamol 60 mg/kg täglich behandelt werden, ist die Kombination mit einem anderen Antipyretikum nicht gerechtfertigt, es sei denn, es ist unwirksam.

Vorsicht ist geboten bei der Gabe von Paracetamol an Patienten mit schwerer Nieren- oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh > 9), leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung (inkl. Gilbert-Syndrom), akuter Hepatitis, gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen, Glucose-6-phosphat-dehydrogenase-Mangel, hämolytischer Anämie, Alkoholmissbrauch, chronischer Dehydratation und Mangelernährung.

Die Gefahr einer Überdosierung ist bei Personen mit nicht zirrhotischer alkoholischer Lebererkrankung größer. In Fällen von chronischem Alkoholismus ist Vorsicht geboten. Während der Behandlungszeit darf kein Alkohol konsumiert werden. Die tägliche Dosierung sollte in diesem Fall 2 g nicht überschreiten.

Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose wurden bei Patienten mit schweren Erkrankungen, wie

schwerer Nierenfunktionsstörung und Sepsis, oder bei Patienten mit Mangelernährung oder anderen Ursachen für Glutathionmangel (z.B. chronischer Alkoholismus) berichtet, die mit einer therapeutischen Dosis von Paracetamol über einen längeren Zeitraum oder mit einer Kombination von Paracetamol und Flucloxacillin behandelt wurden. Bei Verdacht auf HAGMA aufgrund einer Pyroglutaminsäure-Azidose wird ein sofortiges Absetzen von Paracetamol und eine engmaschige Überwachung empfohlen. Die Messung von Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin) im Urin kann nützlich sein, um Pyroglutaminsäure-Azidose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.

Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Nach längerer Anwendung (> 3 Monate) von Analgetika, die täglich oder häufiger eingenommen werden, können Kopfschmerzen auftreten oder sich verschlimmern. Kopfschmerzen, die durch übermäßigen Gebrauch von Analgetika verursacht werden (Mittelwert der Kopfschmerzen), sollten nicht durch eine Erhöhung der Dosierung behandelt werden. In solchen Fällen sollte die Einnahme von Analgetika nach Rücksprache mit einem Arzt erfolgen.

Generell kann die gewohnheitsmäßige Anwendung von Analgetika, insbesondere in Kombination mit mehreren Analgetika, zu einer dauerhaften Nierenschädigung mit der Gefahr des Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Vorsicht ist geboten bei asthmatischen Patienten, die empfindlich auf Acetylsalicylsäure reagieren, da über eine leichte Reaktion Bronchospasmus mit Paracetamol (Kreuzreaktion) berichtet wurde.

Hepatotoxizität bei therapeutischer Dosierung von Paracetamol

Es wurden Fälle von Paracetamol-induzierter Hepatotoxizität, einschließlich tödlicher Fälle, bei Patienten berichtet, die Paracetamol in Dosierungen innerhalb des therapeutischen Bereichs einnahmen. Diese Fälle wurden bei Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren für Hepatotoxizität berichtet, einschließlich niedrigem Körpergewicht (< 50 kg), Nieren- und Leberfunktionsstörungen, chronischem Alkoholismus, gleichzeitiger Einnahme von hepatotoxischen Arzneimitteln und bei akuter und chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion). Bei Patienten mit diesen Risikofaktoren sollte Paracetamol mit Vorsicht angewendet werden. Vorsicht ist auch geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die hepatische Enzyme induzieren, und bei Zuständen, die zu einem Glutathion-Mangel prädisponieren können (siehe Abschnitte 4.2 und 4.9). Die Dosierung von Paracetamol sollte in klinisch angemessenen Abständen überprüft werden und die Patienten sollten auf das Auftreten neuer Risikofaktoren für Hepatotoxizität überwacht werden, die eine Anpassung der Dosierung rechtfertigen könnten.

Paracetamol LIVSANE enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Geschwindigkeit der Resorption von Paracetamol und der Wirkungseintritt können durch Metoclopramid oder Domperidon oder Mittel, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, erhöht werden. Durch Cholestyramin und Mittel, die die Magenentleerung verlangsamen, kann die Resorption verringert werden. Die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin und anderen Cumarinen kann bei längerer täglicher Einnahme von Paracetamol mit erhöhtem Blutungsrisiko verstärkt werden. Gelegentliche Dosierungen haben keinen signifikanten Effekt.

Paracetamol wird in der Leber extensiv verstoffwechselt und kann daher mit Arzneimitteln mit dem gleichen Stoffwechselweg interagieren oder den gleichen Stoffwechselweg induzieren/hemmen. Die chronische Einnahme von Alkohol oder von Arzneimitteln, die Leberenzyme induzieren, wie Rifampicin, Barbiturate, einige Antiepileptika (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Pirimidon) und Johanniskraut, kann die Hepatotoxizität von Paracetamol durch eine verstärkte und schnelle Bildung toxischer Metaboliten erhöhen. Vorsicht ist daher geboten bei gleichzeitiger Anwendung von enzyminduzierenden Arzneimitteln sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen.

Paracetamol erhöht die Plasmakonzentration von Chloramphenicol.

Bei chronischer gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Zidovudin (AZT) kommt es häufig zu einer Neutropenie, die wahrscheinlich auf den verminderten Metabolismus von Zidovudin zurückzuführen ist. Dieses Arzneimittel sollte daher nur auf ärztlichen Rat hin gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Salicylamid kann die Eliminationszeit $t_{1/2}$ von Paracetamol verlängern.

Isoniazid verringert die Paracetamol-Clearance mit möglicher Verstärkung seiner Wirkung und/oder Toxizität durch Hemmung seines Metabolismus in der Leber.

Paracetamol kann die Bioverfügbarkeit von Lamotrigin vermindern, mit möglicher Verminderung seiner Wirkung, aufgrund einer möglichen Induktion seines Metabolismus in der Leber.

Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure, was zu einer Verringerung der Paracetamol-Clearance um etwa den Faktor 2 führt. Die Paracetamol-Dosis sollte bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid reduziert werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund einer Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Auswirkungen auf Laborwerte

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Menge an Daten von schwangeren Frauen weisen weder auf Fehlbildungen noch auf fetale/neonatale Toxizität hin. Epidemiologische Studien zur neuronalen Entwicklung von Kindern mit Paracetamol-Exposition während der Schwangerschaft zeigen uneindeutige Ergebnisse. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der Schwangerschaft angewendet werden, es sollte jedoch die niedrigste effektive Dosis, so kurz wie möglich und in der niedrigst möglichen Frequenz gewählt werden.

Stillzeit

Nach Einnahme wird Paracetamol in klinisch nicht signifikanten Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen auf das gestillte Kind bekannt. Paracetamol kann in der Stillzeit in therapeutischen Dosen angewendet werden, so lange die empfohlene Dosierung nicht überschritten wird. Im Falle einer Langzeitanwendung ist Vorsicht geboten.

Fertilität

Es sind keine schädlichen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit bei normaler Anwendung von Paracetamol bekannt.

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

Paracetamol hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei therapeutischen Dosierungen treten nur wenige Nebenwirkungen auf.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird wie folgt klassifiziert:

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).

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Agranulozytose (Langzeitanwendung), Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura, Leukopenie, hämolytische Anämie, Thrombozytenstörungen, Stammzellstörungen.
	Sehr selten	Panzytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit (außer Angioödem).
	Sehr selten	Überempfindlichkeit (Angioödem, erschwerte Atmung, Hyperhidrose, Übelkeit, Hypotonie, Schock, anaphylaktische Reaktion), die einen Abbruch der Behandlung erforderlich macht
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr selten	Hypoglykämie
	Nicht bekannt	Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke
Psychiatrische Erkrankungen	Selten	Depression NOS, Verwirrung, Halluzinationen.
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Tremor NOS, Kopfschmerzen NOS.
Augenerkrankungen	Selten	Abnormes Sehen
Herzerkrankungen	Selten	Ödeme
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Bronchospasmus bei Patienten, die empfindlich auf Acetylsalicylsäure (Aspirin) und andere NSAIDS sind
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Blutung NOS, Bauchschmerzen NOS, Diarrhöe NOS, Übelkeit, Erbrechen.
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Leberfunktion abnormal, Leberversagen, hepatische Nekrose, Gelbsucht.
	Sehr selten	Hepatotoxizität.
		Die Gabe von 6 g Paracetamol kann bereits zu Leberschäden führen (bei Kindern: mehr als 140 mg/kg); höhere Dosierungen verursachen irreversible Lebernekrosen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Juckreiz, Ausschlag, Schwitzen, Purpura, Angioödem, Urtikaria.
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wurden berichtet.
	Nicht bekannt	Akute generalisierte exanthematische Pustulose, toxische Nekrolyse, Arzneimittel-induzierte Dermatoxe, Stevens-Johnson-Syndrom.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	Sterile Pyurie (trüber Urin) und Nierennebenwirkungen (schwere Nierenfunktionsstörung, Interstitielle Nephritis, Hämaturie, Anurie)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Schwindel (außer Gleichgewichtsstörung), Unwohlsein, Pyrexie, Sedierung, Arzneimittelwechselwirkungen NOS.
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Selten	Überdosierung und Vergiftung

NOS= Nicht anders spezifiziert

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol einnahmen, wurden Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5 Oxoprolin-)Azidose beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Eine Pyroglutaminsäure-Azidose kann bei diesen Patienten infolge eines niedrigen Glutathionspiegels auftreten.

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

Es besteht die Gefahr einer Vergiftung mit Paracetamol, insbesondere bei älteren Menschen, bei Kleinkindern, bei Patienten mit Lebererkrankungen, bei chronischem Alkoholismus, bei Patienten mit chronischer Unterernährung und bei Patienten, die mit enzyminduzierenden Arzneimitteln behandelt werden. Eine Überdosierung kann in diesen Fällen tödlich sein.

Leberschäden können bei Erwachsenen auftreten, die 6 g oder mehr Paracetamol zu sich nehmen, insbesondere wenn der Patient Risikofaktoren aufweist (siehe unten).

Risikofaktoren:

Wenn der Patient

- unter einer Langzeitbehandlung mit Carbamazepin, Phenobarbiton, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut oder anderen Arzneimitteln steht, die Leberenzyme induzieren.
ODER
- regelmäßig mehr als die empfohlenen Mengen an Alkohol konsumiert.
ODER
- wahrscheinlich einen Glutathionmangel hat, z. B. aufgrund von Essstörungen, Mukoviszidose, HIV-Infektion, Hungern, Kachexie.

Symptome:

Eine akute Vergiftung mit Paracetamol kann in mehreren Stadien verlaufen.

In den ersten beiden Tagen sind die Symptome einer Paracetamol-Überdosierung Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Bauchschmerzen. Leichte Vergiftungen beschränken sich auf diese Symptome. Wenn die Intoxikation schwerer ist, treten subklinische Symptome wie erhöhte Leberenzyme auf. Die Leberschädigung manifestiert sich klinisch nach 2-4 Tagen nach der Einnahme. Die Symptome, wie schmerzhafte Hepatomegalie, Gelbsucht, Enzephalopathie, Koma und Gerinnungsstörungen sind sekundär zur Leberinsuffizienz. Eine Niereninsuffizienz (tubuläre Nekrose) ist selten. Bei schweren Intoxikationen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Therapie:

Es sollte eine sofortige Behandlung gemäß den örtlichen Behandlungsrichtlinien für Paracetamol-Überdosierung erfolgen.

Unmittelbar nach der Einnahme einer Überdosis Paracetamol, die möglicherweise zu einer schweren Intoxikation führt, kann eine resorptionsvermindernde Therapie durchgeführt werden, wie z. B. eine Magenspülung innerhalb von 1 Stunde nach der Einnahme oder die Gabe von Aktivkohle.

Als Antidot kann N-Acetylcystein (NAC) verabreicht werden. Für die Gabe von NAC und die weitere Behandlung muss die Konzentration von Paracetamol im Blut bestimmt werden. Im Allgemeinen wird die intravenöse Gabe von NAC bevorzugt und sollte kontinuierlich verabreicht werden, bis Paracetamol nicht mehr nachweisbar ist. Es ist wichtig zu wissen, dass die Gabe von NAC bis zu 36 Stunden nach der Überdosierung die Prognose verbessern kann.

Die Einnahme von NAC sollte nicht mit der oralen Gabe von Aktivkohle kombiniert werden.

Lebertests sollten zu Beginn der Behandlung und alle 24 Stunden nach der Behandlung wiederholt werden. In den meisten Fällen normalisieren sich die hepatischen Transaminasen innerhalb von zwei Wochen nach der Überdosierung bei vollständiger Wiederherstellung der Leberfunktion. In seltenen Fällen kann jedoch eine Lebertransplantation erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Paracetamol ist ein wirksames fiebersenkendes und schmerzstillendes Mittel. Es hat jedoch keine entzündungshemmende Wirkung.

Die Hauptwirkung von Paracetamol ist die Hemmung der Cyclo-Oxygenase, eines Enzyms, das für die Prostaglandinsynthese wichtig ist. Die Cyclooxygenase des zentralen Nervensystems ist empfindlicher für Paracetamol als die periphere Cyclooxygenase, was erklärt, warum Paracetamol eine fiebersenkende und schmerzstillende Wirkung hat, ohne dass eine auffällige periphere entzündungshemmende Aktivität vorliegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Einnahme wird Paracetamol schnell und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 30 Minuten bis 2 Stunden nach der Einnahme erreicht.

Verteilung

Paracetamol verteilt sich rasch in allen Geweben. Die Konzentrationen in Blut, Speichel und Plasma sind vergleichbar.

Das Verteilungsvolumen von Paracetamol beträgt ca. 1 l/kg Körpergewicht. Bei therapeutischen Dosen ist die Proteinbindung vernachlässigbar.

Biotransformation

Bei Erwachsenen wird Paracetamol in der Leber mit Glucuronsäure- (~60 %) und Sulfaten (~35 %) konjugiert. Der letztgenannte Weg ist bei Dosen, die höher als die therapeutische Dosierung sind, schnell gesättigt. Ein untergeordneter Stoffwechselweg, katalysiert durch das Cytochrom P450, führt zur Bildung eines Zwischenreagens (N-Acetyl-p-Benzochinonimin), das unter normalen Anwendungsbedingungen schnell durch Glutathion entgiftet und nach Konjugation mit Cystein (~3 %) und Mercaptopurinsäure im Urin ausgeschieden wird.

Bei Neugeborenen und Kindern < 12 Jahren ist die Sulfatkonjugation der Haupteliminationsweg und die Glucuronidierung ist geringer als bei Erwachsenen. Die Gesamtelimination bei Kindern ist mit der von Erwachsenen vergleichbar, was auf eine erhöhte Kapazität zur Sulfatkonjugation zurückzuführen ist.

Elimination

Die Elimination von Paracetamol erfolgt im Wesentlichen über den Urin. 90 % der eingenommenen Dosierung werden innerhalb von 24 Stunden über die Nieren ausgeschieden, überwiegend in Form der Konjugate Glucuronid (60 bis 80 %) und Sulfat (20 bis 30 %). Weniger als 5 % werden in unveränderter Form ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Bei Nieren- oder Leberinsuffizienz, nach Überdosierung und bei Neugeborenen ist die Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol verzögert. Die maximale Wirkung ist äquivalent zu den Plasmakonzentrationen. Bei älteren Patienten ist die Fähigkeit zur Konjugation nicht verändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in nicht-klinischen Studien wurden nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend über der maximalen Exposition des Menschen liegend angesehen wurden, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hinweist.

Umfangreiche Studien ergaben keine Hinweise auf ein relevantes genotoxisches Risiko für Paracetamol innerhalb des therapeutischen, d. h. nicht-toxischen, Dosierungsbereichs.

Langzeitstudien an Ratten und Mäusen lassen bei nicht hepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol keine relevanten tumor erzeugenden Effekte erkennen.

Konventionelle Studien nach den derzeit anerkannten Standards zur Bewertung der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Povidon K30

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E570)

Filmüberzug

Hypromellose (E464)

Macrogol 400 (E1521)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, transparente PVC/PVdC//Al-Blisterpackung in einem Umkarton mit 10 Filmtabletten pro Blisterstreifen

Packungsgröße: 20 Filmtabletten (zwei Blisterstreifen in einer Packung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PXG Pharma GmbH
Pfingstweidstraße 10-12
68199 Mannheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7014544.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Mai 2024

10. STAND DER INFORMATION

12.3.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig