

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

APIREDOL 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Paracetamol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Azorubine (Karmesin) (E-122) 0,050 mg/ml

Ethanol 0,0012 ml/ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, rote Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Fieber mit einer Dauer von weniger als 3 Tagen und leichten bis mäßig starken Schmerzen.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Apiredol 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen ist vorgesehen für Kinder mit einem Körpergewicht von bis zu 32 kg (entsprechend einem Alter von 0 Monaten bis 10 Jahren). Es ist unbedingt **zu beachten, dass die Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Kindes festgelegt wird** und die angemessene Dosis der Lösung zum Einnehmen in ml dementsprechend gewählt werden muss. Zur Information sind in der nachfolgenden Aufstellung die ungefähren Altersangaben nach Körpergewicht aufgeführt.

Die empfohlene tägliche Gesamtdosis Paracetamol beträgt ca. 60 mg/kg Körpergewicht, aufgeteilt auf 4 oder 6 Einzeldosen pro Tag, d.h. **15 mg/kg alle 6 Stunden** oder **10mg/kg alle 4 Stunden**.

Für die Anwendung von **15 mg/kg alle 6 Stunden** gelten folgende Anweisungen:

Bis 4 kg (0 bis 3 Monate): 0,6 ml (60 mg), entspr. 15 Tropfen.

Bis 7 kg (4 bis 8 Monate): 1,0 ml (100 mg), entspr. 25 Tropfen

Bis 8 kg (9 bis 11 Monate): 1,2 ml (120 mg), entspr. 30 Tropfen

Bis 10,5 kg (12 bis 23 Monate): 1,6 ml (160 mg), entspr. 40 Tropfen

Bis 13 kg (2 bis 3 Jahre):	2,0 ml (200 mg)
Bis 18,5 kg (4 bis 5 Jahre):	2,8 ml (280 mg)
Bis 24 kg (6 bis 8 Jahre):	3,6 ml (360 mg)
Bis 32 kg (9 bis 10 Jahre):	4,8 ml (480 mg)

Diese Dosis kann alle 6 Stunden gegeben werden.

Stellt sich die gewünschte Wirkung nicht innerhalb von 3 bis 4 Stunden ein, kann die Gabe alle 4 Stunden erfolgen. In diesem Fall werden **10 mg/kg** gegeben.

Bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 7 kg (6 Monate) ist die Anwendung von Zäpfchen, falls verfügbar, in Erwägung zu ziehen, sofern die Anwendung dieser Darreichungsform nicht aus klinischen Gründen (z.B. wegen Durchfalls) ausgeschlossen ist.

Kindern unter 3 Jahren darf Paracetamol nur über ärztliche Anordnung gegeben werden.

Empfohlene Höchstdosis

Bei Kindern unter 40 kg Körpergewicht darf die Gesamtdosis Paracetamol 80 mg/kg nicht überschreiten.

Siehe Abschnitt 4.4.

Häufigkeit der Anwendung

Die systematische Anwendung trägt dazu bei, Schmerzen oder Fieberschwankungen zu verhindern.

Bei Kindern soll die Gabe in regelmäßigen Abständen, **unter Einbeziehung der Schlafenszeit**, erfolgen und zwar am besten alle 6 Stunden, jedoch mit Mindestabständen von 4 Stunden.

Niereninsuffizienz

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min), sollte das Mindestintervall zwischen 2 Anwendungen auf 8 Stunden verlängert werden.

Leberinsuffizienz

Bei Leberinsuffizienz wird empfohlen, die Dosis zu reduzieren und das Dosis-Intervall zu erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Bei Kindern **unter 3 Jahren** wird empfohlen, die Lösung zum Einnehmen mithilfe des in der 30 ml-Packung enthaltenen Verschlusses mit Tropfer zu geben.

Bei Kindern **über 3 Jahren** wird empfohlen, die Lösung zum Einnehmen mithilfe der in der 60 ml-Packung enthaltenen Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen zu geben.

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

Warnhinweise

Im Falle einer Überdosierung sollte sofort ärztlicher Rat gesucht werden, auch wenn der Patient sich wohl fühlt, weil das Risiko von irreversiblen Leberschäden besteht (siehe Abschnitt 4.9.).

Von längerer oder häufiger Anwendung wird abgeraten. Patienten sollten angewiesen werden nicht gleichzeitig andere Paracetamol enthaltende Arzneimittel einzunehmen. Die einmalige Einnahme mehrerer Tagesdosen kann eine schwerwiegende Schädigung der Leber verursachen; in solchen Fällen tritt keine Bewusstlosigkeit auf, trotzdem sollte sofort ärztliche Hilfe gesucht werden. Längere Anwendung, außer unter ärztlicher Aufsicht, kann schädlich sein.

Die Gesamtdosis Paracetamol pro Tag darf 80 mg/kg Körpergewicht bei Kindern unter 40 kg sowie 3 g bei Erwachsenen und Kindern mit einem Körpergewicht zwischen 41 und 50 kg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.9.).

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit Vorsicht angewandt werden:

- Chronische Malnutrition (verminderte hepatische Glutathionreserve)
- Körpergewicht < 50 kg
- Leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (einschließlich Gilbert-Syndrom)
- Schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh > 9)
- Akute hepatitis
- Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die die Leber beeinflussen
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance $\leq$ 30 ml/min, siehe Abschnitt 4.2.)
- Nierenfunktionsstörungen
- Schwere Herzinsuffizienz
- Lungenerkrankungen
- Anämie
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Dehydratation

Bei Kindern, die mit einer Tagesdosis von 60 mg/kg Paracetamol behandelt werden, ist die Kombination mit anderen fiebersenkenden Arzneimitteln nur dann gerechtfertigt, wenn mit Paracetamol keine ausreichende Wirkung erzielt werden kann.

Bei wiederkehrendem Fieber, hohem Fieber ($> 39^{\circ}\text{C}$), Zeichen einer Sekundärinfektion oder Fortbestehen der Symptome über mehr als 3 Tage muss eine klinische Neubewertung der Behandlung durch einen Arzt erfolgen.

Falls die Schmerzen bei Kindern länger als 3 Tage oder bei Erwachsenen länger als 5 Tage (bei Halsschmerzen 2 Tage) anhalten oder falls das Fieber länger als 3 Tage fortbesteht oder steigt oder wenn sich weitere Symptome einstellen, ist die Behandlung abubrechen und ein Arzt aufzusuchen.

Vorsicht ist geboten bei Asthmatikern mit Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, da bei diesen Patienten unter der Einnahme von Paracetamol leichte Bronchospasmen (Kreuzreaktion) beschrieben wurden, auch wenn dies nur bei 5% der untersuchten Personen der Fall war.

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin verabreicht wird, da ein erhöhtes Risiko einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) besteht, insbesondere bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung, Sepsis, Mangelernährung und anderen Ursachen für Glutathionmangel (z. B. chronischer Alkoholismus) sowie bei Patienten, die Paracetamol in maximalen Tagesdosen anwenden. Eine engmaschige Überwachung, einschließlich der Untersuchungen auf Pidosäure (Synonym: „5-Oxoprolin“) im Urin, wird empfohlen.

Wichtige Informationen über einige der sonstigen Bestandteile von Apiredol 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

Dieses Arzneimittel kann allergische Reaktionen hervorrufen, da es Azorubin enthält. Es kann Asthmaanfälle auslösen, besonders bei Patienten mit einer Allergie gegen Acetylsalicylsäure.

Dieses Arzneimittel enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Dosis (0,0012 ml/ml)).

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Paracetamol wird in großem Umfang in der Leber verstoffwechselt und kann deshalb zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln führen, welche dieselben Stoffwechselwege benutzen bzw. in der Lage sind, diese Stoffwechselwege zu hemmen oder zu induzieren.

Einige seiner Metaboliten sind hepatotoxisch und daher kann die gleichzeitige Anwendung mit stark wirksamen Enzyminduktoren (wie z.B. **Rifampicin**, bestimmte **Antikonvulsiva** usw.) hepatotoxische Reaktionen hervorrufen, besonders wenn Paracetamol in hohen Dosen angewendet wird.

Nachfolgend sind einige der wichtigsten potenziellen Wechselwirkungen aufgeführt:

- **Ethanol**: verstärkt die Toxizität von Paracetamol möglicherweise durch Induktion der Bildung von hepatotoxischen, von Paracetamol abgeleiteten Produkten in der Leber.
- Orale Antikoagulantien (**Acenocumarol**, **Warfarin**): mögliche Verstärkung der antikoagulativen Wirkung durch Hemmung der Gerinnungsfaktorbildung in der Leber. Wegen der offensichtlich geringen klinischen Relevanz dieser Wechselwirkung, kann Paracetamol allerdings im Fall einer Antikoagulationstherapie eine Alternative zu Salicylaten sein. Trotzdem sollen

Dosis und Dauer der Behandlung so gering wie möglich gehalten und die INR in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

- Anticholinergika (**Glykopyrronium, Propanthelin**): vermindern die Resorption von Paracetamol und bewirken möglicherweise auf Grund der verzögerten Magenentleerung eine Hemmung seiner Wirkung.
- **Hormonelle Kontrazeptiva/Östrogene**: senken die Paracetamol-Plasmaspiegel und hemmen möglicherweise seine Wirkung durch potenzielle Induktion der Paracetamolmetabolisierung.
- Antiepileptika (**Phenytoin, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Primidon**): verringern die Bioverfügbarkeit von Paracetamol und verstärken die Hepatotoxizität bei Überdosierung durch Induktion des Leberstoffwechsels.
- **Aktivkohle**: verringert die Resorption von Paracetamol, wenn sie nach einer Überdosierung rasch verabreicht wird.
- **Chloramphenicol**: Verstärkung der Toxizität von Chloramphenicol, möglicherweise durch eine Hemmung des Leberstoffwechsels dieser Substanz.
- **Flucloxacillin**: Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).
- **Isoniazid**: senkt die Paracetamol-Clearance, was zu einer möglichen Steigerung seiner Wirkung und/oder Toxizität durch Hemmung seiner Metabolisierung in der Leber führen kann.
- **Lamotrigin**: Abnahme der Bioverfügbarkeit von Lamotrigin mit möglicher Reduktion seiner Wirkung durch potenzielle Induktion der Metabolisierung dieser Substanz in der Leber.
- **Metoclopramid und Domperidon**: erhöhen die Resorption von Paracetamol im Dünndarm auf Grund ihrer Wirkungen auf die Magenentleerung.
- **Probenecid**: verlängert die Plasma-Halbwertszeit von Paracetamol durch Verringerung des Abbaus und der Ausscheidung seiner Metaboliten über den Urin.
- **Propranolol**: erhöht die Paracetamol-Plasmaspiegel durch eine mögliche Hemmung der Paracetamol-Metabolisierung in der Leber.
- Ionenaustauscherharze (**Cholestyramin**): reduzieren die Resorption von Paracetamol mit möglicher Hemmung seiner Wirkung auf Grund der Resorption von Paracetamol im Darm.
- **Rifampicin**: erhöht die Paracetamol-Clearance und die Bildung hepatotoxischer Metaboliten auf Grund einer möglichen Induktion seiner Metabolisierung in der Leber.
- **Zidovudin**: Obwohl vereinzelt eine mögliche Verstärkung der Zidovudin-Toxizität (Neutropenie, Hepatotoxizität) beschrieben wurde, scheint es zwischen diesen beiden Arzneimitteln zu keinen kinetischen Wechselwirkungen zu kommen.

Wechselwirkungen mit diagnostischen Tests:

Paracetamol kann die Ergebnisse folgender Labortests beeinflussen:

- Blut: Anstieg (biologisch) von Transaminasen (ALT und AST), alkalischer Phosphatase, Ammoniak, Bilirubin, Kreatinin, Laktatdehydrogenase (LDH) und Harnstoff; Anstieg (Testinterferenz) von Glukose, Theophyllin und Harnsäure. Zunahme der Prothrombinzeit (bei Patienten unter einer Erhaltungstherapie mit Warfarin, jedoch ohne klinische Bedeutung). Reduktion (Testinterferenz) von Glukose bei Anwendung der Oxidase-Peroxidase-Methode.
- Urin: Falsche Anstiege von Metadrenalin und Harnsäure sind möglich.
- Bentiromid-Test zur Beurteilung von Pankreasdysfunktion: Paracetamol wird wie Bentiromid ebenfalls zu einem Arylamin abgebaut und daher ist die offenbar festgestellte Menge an Paraaminobenzoesäure (PABA) erhöht. Es wird empfohlen, Paracetamol mindestens drei Tage vor der Gabe von Bentiromid abzusetzen.
- Bestimmung von 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) im Urin: Paracetamol kann falsch-positive Ergebnisse bei qualitativen Screeningtests mit Nitrosonaphthol-Reagenz erzeugen. Der quantitative Test bleibt unbeeinflusst.

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 auf gestillte Babys bekannt. Paracetamol kann während der Stillzeit in therapeutischen Dosen angewendet werden.

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

Apiredol hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Wie bei allen Arzneimitteln, die Paracetamol enthalten, sind Nebenwirkungen selten oder sehr selten. Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Geschätzte Häufigkeit: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Thrombozytopenie, Agranulozytose, Leukopenie, Neutropenie, hämolytische Anämie.

Stoffwechselstörungen:

Sehr selten: Hypoglykämie.

Herzerkrankungen:

Selten: Hypotonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen.

Sehr selten: Hepatotoxizität (Ikterus).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten wurden Fälle von schweren Hautreaktionen berichtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten: Sterile Pyurie (trüber Urin), renale Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4.).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Selten: Unwohlsein.

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, die von einer einfachen Hautrötung (Rash) oder Urtikaria bis hin zu einem anaphylaktischen Schock reichen. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen erfordert ein Absetzen des Arzneimittels.

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:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9. Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung umfassen Schwindel, Erbrechen, Appetitverlust, Ikterus, Bauchschmerzen sowie Leber- und Niereninsuffizienz. Bei Einnahme einer Überdosis muss der betreffende Patient umgehend in ein Krankenhaus eingeliefert werden, auch wenn keine bedeutsamen Zeichen oder Symptome vorhanden sind. Die Symptome treten oft nicht unmittelbar nach Einnahme der Überdosis auf, sondern erst nach drei Tagen und können

lebensbedrohlich werden. Es können Leberzellnekrosen auftreten, die zum Tod führen. Weiterhin kann es zu einem akuten Nierenversagen kommen.

Die Beurteilung der Paracetamolintoxikation erfolgt in vier Phasen und beginnt mit dem Zeitpunkt, an dem die Überdosis eingenommen wurde.

PHASE I (12 – 24 Stunden): Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche und Anorexie.

PHASE II (24 – 48 Stunden): Klinische Besserung; die Spiegel von AST, ALT, Bilirubin und Prothrombin beginnen zu steigen.

PHASE III (72 – 96 Stunden): Gipfel der Hepatotoxizität; AST-Werte von 20.000 IU/l können auftreten.

PHASE IV (7 – 8 Tage): Erholung.

Es können leberschädigende Wirkungen auftreten. Bei Erwachsenen beträgt die niedrigste toxische Dosis 6 g, bei Kindern liegt sie über 100 mg/kg Körpergewicht. Dosen über 20 bis 25 g können zum Tod führen. Die Symptome einer Leberschädigung sind Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Unwohlsein, Schweißausbrüche, Bauchschmerzen sowie Durchfall und treten erst 48 bis 72 Stunden nach Einnahme der Dosis auf. Beträgt die eingenommene Dosis mehr als 150 mg/kg Körpergewicht oder lässt sich die eingenommene Menge nicht ermitteln, sollte 4 Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels eine Serumprobe zur Bestimmung der Paracetamolkonzentration genommen werden. Bei Auftreten von Leberschäden sollte ein Leberfunktionstest durchgeführt werden, der in Intervallen von 24 Stunden zu wiederholen ist. Die Leberinsuffizienz kann zu einer Enzephalopathie führen, welche in Koma und Tod münden kann.

Paracetamol-Plasmaspiegel von über 300 Mikrogramm/ml, die 4 Stunden nach Einnahme der Dosis gemessen wurden, waren bei 90% der Patienten mit einer Leberschädigung verbunden. Dies beginnt, wenn 4 Stunden nach Einnahme der Dosis Paracetamol-Plasmaspiegel von über 120 Mikrogramm/ml erreicht werden oder 12 Stunden nach Einnahme der Dosis Plasmaspiegel von über 30 Mikrogramm/ml vorhanden sind.

Die dauerhafte Einnahme von Dosen über 4 g/Tag kann zu einer vorübergehenden Hepatotoxizität führen. Im Bereich der Nieren kann es zu Tubulusnekrose kommen und Myokardschäden können auftreten.

Behandlung: In jedem Fall sollte eine Absaugung des Mageninhalts bzw. eine Magenspülung durchgeführt werden, am besten innerhalb von 4 Stunden nach Einnahme der Überdosis.

Bei einer Paracetamol-Vergiftung steht N-Acetylcystein als **spezifisches Antidot** zur Verfügung. Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg/kg N-Acetylcystein (entsprechend 1,5 ml/kg einer 20% igen wässrigen Lösung; pH 6,5) und ist wie folgt über einen Zeitraum von 20 Stunden und 15 Minuten **intravenös** zu verabreichen:

I) Erwachsene

1. Initialdosis: 150 mg/kg (entsprechend 0,75 ml/kg einer 20%igen wässrigen Lösung von N-Acetylcystein; pH 6,5) als langsame intravenöse Infusion oder verdünnt in 200 ml 5% iger Glukose-Lösung über 15 Minuten.
2. Erhaltungstherapie:

a) Initialbehandlung mit 50 mg/kg (entsprechend 25 ml/kg einer 20%igen wässrigen Lösung von N-Acetylcystein; pH 6,5) in 500 ml 5%iger Glucose-Lösung als langsame Infusion über 4 Stunden.

b) Anschließende Verabreichung von 100 mg/kg (entsprechend 0,50 ml/kg einer 20%igen wässrigen Lösung von N-Acetylcystein; pH 6,5) in 1000 ml 5%iger Glucose-Lösung als langsame Infusion über 16 Stunden.

II) Kinder

Die Menge der 5%igen Glukoselösung zur Infusion ist anhand des Alters und des Körpergewichts des Kindes festzulegen, um das Auftreten einer vaskulären Kongestion in der Lunge zu vermeiden.

Das Antidot ist am wirksamsten, wenn es innerhalb von 8 Stunden nach der Intoxikation verabreicht wird. Seine Wirksamkeit lässt nach der 8. Stunde allmählich nach und erlischt 15 Stunden nach der Intoxikation.

Die Verabreichung der 20%igen wässrigen Lösung von N-Acetylcystein kann eingestellt werden, sobald die Blutuntersuchungsergebnisse zeigen, dass die Paracetamol-Spiegel unter 200 mikrogramm/ml gesunken sind.

Unerwünschte Wirkungen von intravenösem N-Acetylcystein: In sehr seltenen Fällen wurden Hautrötungen und anaphylaktische Reaktionen beobachtet, die im Allgemeinen innerhalb von 15 Minuten bis 1 Stunde nach Beginn der Infusion auftraten.

Bei **oralen** Gabe sollte das Antidot N-Acetylcystein innerhalb von 10 Stunden nach Einnahme der Überdosis verabreicht werden. Bei Erwachsenen wird folgende Antidot-Dosierung empfohlen:

- eine Einzeldosis von 140 mg/kg Körpergewicht.
- 17 Dosen von 70 mg/kg Körpergewicht im Abstand von jeweils 4 Stunden.

Jede Dosis soll vor der Gabe wegen des unangenehmen Geruchs und der irritierenden und sklerosierenden Eigenschaften in einem Cola-Getränk, in Orangensaft, Grapefruitsaft oder Wasser auf 5% verdünnt werden. Falls es innerhalb von einer Stunde nach der Anwendung zu Erbrechen kommt, sollte noch eine Dosis verabreicht werden. Das Antidot kann ggf. mit Wasser verdünnt auch über eine duodenale Intubation gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika, Anilide

ATC-Code: N02BE01

Paracetamol ist ein analgetisch wirkendes Arzneimittel mit antipyretischen Eigenschaften. Der analgetische Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Paracetamol entfaltet seine Wirkung möglicherweise vorwiegend über eine Hemmung der Prostaglandinsynthese im Zentralnervensystem und in geringerem Umfang über eine Blockade der peripheren Schmerzimpulsbildung. Die periphere Wirkung kann aber auch auf eine Hemmung der Prostaglandinsynthese oder auf eine Hemmung der Synthese oder der Wirkungen anderer Substanzen, die Schmerzrezeptoren für mechanische oder chemische Reize sensibilisieren, zurückzuführen sein.

Paracetamol entfaltet seinen antipyretischen Effekt wahrscheinlich durch eine zentrale Wirkung auf das Temperaturregulationszentrum im Hypothalamus und bewirkt eine periphere Vasodilatation, die zu vermehrter Schweißabsonderung, verstärkter Hautdurchblutung und Wärmeverlust führt. Diese zentrale Wirkung umfasst wahrscheinlich eine Hemmung der Prostaglandinsynthese im Hypothalamus.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit von Paracetamol nach oraler Verabreichung liegt bei 75 bis 85%. Die Substanz wird rasch und nahezu vollständig resorbiert, wobei die maximalen Plasmakonzentrationen in Abhängigkeit von der Darreichungsform nach 0,5 bis 2 Stunden erreicht werden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 10%. Die maximale Wirkung wird nach 1 bis 3 Stunden erreicht, die Wirkungsdauer beträgt 3 bis 4 Stunden. Paracetamol unterliegt einer ausgeprägten Metabolisierung in der Leber (First-Pass-Effekt) mit linearer Kinetik. Diese Linearität ist jedoch nach der Anwendung von Dosen über 2 g nicht mehr zu beobachten. Paracetamol wird vorwiegend (zu 90 bis 95%) in der Leber metabolisiert und hauptsächlich als Glukuronsäurekonjugat und in geringerem Umfang auch als Konjugat mit Schwefelsäure und Cystein im Urin ausgeschieden. Weniger als 5% werden unverändert ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 1,5 bis 3 Stunden (und ist bei Überdosierung sowie bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, älteren Menschen und Kindern erhöht). Höhere Dosen können zu einer Sättigung der üblichen Stoffwechselvorgänge in der Leber führen, was zur Nutzung anderer Stoffwechselwege führen würde, auf denen auf Grund des Glutathion-Mangels hepatotoxische und möglicherweise auch nephrotoxische Metaboliten gebildet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In therapeutischen Dosen zeigt Paracetamol keine toxischen Wirkungen und führt nur in sehr hohen Dosen zu einer zentrilobulären Lebernekrose bei Tieren und Menschen. Ebenso führen sehr hohe Dosen Paracetamol bei Hunden und Katzen zu Methämoglobinämie und oxidativer Hämolyse, was beim Menschen jedoch nur sehr selten der Fall ist. In Tierversuchen zur chronischen, subchronischen und akuten Toxizität an Ratten und Mäusen wurden gastrointestinale Läsionen, Blutbildveränderungen, 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. Allem Anschein nach sind die Metaboliten für die toxischen Wirkungen und die entsprechenden Organveränderungen verantwortlich, wie es auch beim Menschen zu beobachten ist. Bei Langzeitanwendung (d.h. 1 Jahr) wurden unter therapeutischen Dosen sehr seltene Fälle von reversibler chronischer aggressiver Hepatitis beobachtet. Bei subtoxischen Dosen können nach dreiwöchiger Behandlung Intoxikationszeichen auftreten. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in hohen Dosen eingenommen werden.

Zusätzliche Untersuchungen ergaben keine Anhaltspunkte für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen, Dosisbereich.

Aus Langzeitstudien an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf tumorigene Wirkungen von Paracetamol in nicht hepatotoxischen Dosen vor.

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

Fertilität: Studien zur chronischen Toxizität an Tieren zeigen, dass hohe Dosen Paracetamol zu Hodenatrophie und Hemmung der Spermatogenese führen. Die Bedeutung dieser Befunde für die Anwendung von Paracetamol am Menschen ist bisher nicht geklärt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 600

Glycerol

Himbeer-aroma (Propylenglycol, Ethanol und Benzylalkohol)

Saccharin-Natrium

Azorubin (E-122)

Gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen: 6 Monate.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Flasche im Umkarton aufbewahren.

Die Flasche nach erstmaligem Öffnen im Umkarton aufbewahren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

30 ml: Polyethylenterephthalat (PET)-Flasche mit Verschluss mit Tropfer bestehend aus einer Low-Density-Polyethylen (LDPE)-Pipette (2 ml) mit Gummisauger und einem kindergesicherten Polypropylen (PP)-Schraubverschluss.

60 ml: Polyethylenterephthalat (PET)-Flasche mit Low-Density-Polyethylen (LDPE)-Adapter für die Dosierspritze, einem kindergesicherten High-Density-Polyethylen (HDPE)-Verschluss und einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (graduierte 5 ml-PP-Pipette mit 0,2 ml-Markierungen, PE-Kolben).

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

IONFARMA, S.L.U.

Perú, 228

08020 Barcelona

Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

76119.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung Zulassung: 30 Juni 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11 juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig