

Paracetamol	Lösung	200 mg Paracetamol/5 ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Lösung)
	Sirup	200 mg Paracetamol/5 ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Sirup)
	Suspension	200 mg Paracetamol/5 ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Suspension)
	Tablette	500 mg
	Brausetablette	500 mg
	Kapsel	500 mg
	Brausegranulat	500 mg
	Zäpfchen	75 mg
		125 mg
		250 mg
		500 mg
		1000 mg

(Stoff)	(Darreichungsform)	(Menge)
---------	--------------------	---------

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

/.../

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

/Für Lösung /Sirup /Suspension:

1 [Dosiereinheit] mit 5 ml Lösung/Sirup/Suspension enthält 200 mg Paracetamol/

/Für Tabletten /Brausetabletten /Kapseln/ Brausegranulat

1 Tablette /Brausetablette /Kapsel/ Beutel mit Brausegranulat enthält 500 mg Paracetamol./

/Für Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 75 mg /125 mg /250 mg /500 mg /1000 mg Paracetamol./

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

/.../

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen [optional zu ergänzen: wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen] und/oder von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht 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.

/Für Lösung/Sirup/Suspension mit 200 mg Paracetamol/5 ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Lösung/Sirup/Suspension)

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis	maximale Tagesdosis
7 kg – 9 kg (Kinder 6 – 12 Monate)	½ [Dosiereinheit] (entsprechend 100 mg Paracetamol)	2 [Dosiereinheit] (entsprechend 400 mg Paracetamol)
10 kg – 12 kg (Kinder 1 - 2 Jahre)	¾ [Dosiereinheit] (entsprechend 150 mg Paracetamol) <small>[diese Spalte gilt nur, falls die Dosierhilfe diese Dosierung ermöglicht]</small>	3 [Dosiereinheit] (entsprechend 600 mg Paracetamol)
13 kg – 18 kg (Kinder 2 – 5 Jahre)	1 [Dosiereinheit] (entsprechend 200 mg Paracetamol)	4 [Dosiereinheit] (entsprechend 800 mg Paracetamol)
19 kg – 25 kg (Kinder 5 – 8 Jahre)	1 ½ [Dosiereinheit] (entsprechend 300 mg Paracetamol)	6 [Dosiereinheit] (entsprechend 1200 mg Paracetamol)
26 kg – 32 kg (Kinder 8 – 11 Jahre)	2 [Dosiereinheit] (entsprechend 400 mg Paracetamol)	8 [Dosiereinheit] (entsprechend 1600 mg Paracetamol)
33 kg – 43 kg (Kinder 11 – 12 Jahre) <small>[für diese Altersgruppe sind andere Darreichungsformen eventuell besser geeignet]</small>	2 ½ [Dosiereinheit] (entsprechend 500 mg Paracetamol)	10 [Dosiereinheit] (entsprechend 2000 mg Paracetamol)

/Für Tabletten/Brausetabletten mit 500 mg Paracetamol, die teilbar sind

Körpergewicht Alter	Einzeldosis in Anzahl der [Darreichungsform]	maximale Tagesdosis in Anzahl der [Darreichungsform]
17 kg -25 kg (Kinder 4 – 8 Jahre)	½ [Darreichungsform] (entsprechend 250 mg Paracetamol)	2 [4 x ½ Darreichungsform] (entsprechend 1000 mg Paracetamol)

26 kg – 32 kg (Kinder 8 – 11 Jahre)	$\frac{1}{2}$ [Darreichungsform] (entsprechend 250 mg Paracetamol) andere Darreichungsformen sind für diese Patientengruppe unter Umständen vorteilhafter, da sie eine genauere	2 [4 x $\frac{1}{2}$ Darreichungsform] (entsprechend 1000 mg Paracetamol) in Ausnahmefällen können bis zu 3 [6 x $\frac{1}{2}$ Darreichungsform] täglich, in einem Dosierungsintervall von mindestens 4
---	--	--

	Dosierung von maximal 400 mg Paracetamol ermöglichen	Stunden angewendet werden, d.h. bis zu 1500 mg Paracetamol täglich
33 kg – 43 kg (Kinder 11 -12 Jahre)	1 [Darreichungsform] (entsprechend 500 mg Paracetamol)	4 [Darreichungsform] (entsprechend 2000 mg Paracetamol)
ab 43 kg (Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1 – 2 [Darreichungsform] (entsprechend 500 – 1000 mg Paracetamol)	8 [Darreichungsform] (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

/Für Tabletten/Brausetabletten mit 500 mg Paracetamol, die nicht teilbar sind und für Kapseln/Brausegranulat mit 500 mg Paracetamol:

Körpergewicht Alter	Einzel-dosis in Anzahl der [Darreichungsform]	maximale Tagesdosis in Anzahl der [Darreichungsform]
33 kg – 43 kg (Kinder 11 -12 Jahre)	1 [Darreichungsform] (entsprechend 500 mg Paracetamol)	4 [Darreichungsform] (entsprechend 2000 mg Paracetamol)
ab 43 kg (Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1 – 2 [Darreichungsform] (entsprechend 500 – 1000 mg Paracetamol)	8 [Darreichungsform] (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

/Für Zäpfchen 75 mg / 125 mg / 250 mg / 500 /1000 mg

Do- sierung	Körpergewicht kg (Alter)	Einzel-dosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)	Erhaltungs- dosis in Anzahl der Zäpfchen	Maximale Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)
75 mg	3 kg - 4 kg (jünger als 3 Monate)	1 Zäpfchen (75 mg Paracetamol)	1 Zäpfchen alle 8 – 12 Stunden	2 Zäpfchen (150 mg Paracetamol)
	4 kg - 5 kg (jünger als 3 Monate)	1 Zäpfchen (75 mg Paracetamol)	1 Zäpfchen alle 6 – 8 Stunden	3 Zäpfchen (225 mg Paracetamol)
	4 kg (älter als 3 Monate)	1 Zäpfchen (75 mg Paracetamol)	1 Zäpfchen alle 6 – 8 Stunden	3 Zäpfchen (225 mg Paracetamol)
	5 kg - 6 kg (älter als 3 Monate)	1 Zäpfchen (75 mg Paracetamol)	1 Zäpfchen alle 6 Stunden	4 Zäpfchen (300 mg Paracetamol)

Do- sierung	Körpergewicht kg (Alter)	Einzel-dosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)	Maximale Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)
125 mg	7 kg - 8 kg (6-9 Monate)	1 Zäpfchen (125 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (375 mg Paracetamol)
	9 kg – 12 kg (9 Monate -2 Jahre)	1 Zäpfchen (125 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)
250 mg	13 kg – 16 kg (2 - 4 Jahre)	1 Zäpfchen (250 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (750 mg Paracetamol)
	17 kg - 25 kg (4 – 8 Jahre)	1 Zäpfchen (250 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (1000 mg Paracetamol)
500 mg	26 kg – 32 kg (8 – 11 Jahre)	1 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (1500 mg Paracetamol)
	33 kg – 43 kg (11 -12 Jahre)	1 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (2000 mg Paracetamol)
	ab 43 kg (Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1-2 Zäpfchen (500 – 1000 mg Paracetamol)	8 Zäpfchen (4000 mg Paracetamol)
1000 mg	ab 43 kg (Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1 Zäpfchen (1000 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (4000 mg Paracetamol)

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz und leichte Niereninsuffizienz

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

Ohne ärztliche Anweisung ist eine tägliche Dosis von 2 g nicht zu überschreiten.

Schwere Niereninsuffizienz

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

Wenn eine Dosierung von 500 mg möglich ist:

Sofern nicht anders verordnet, wird bei Patienten mit Niereninsuffizienz eine Dosisreduktion empfohlen, und ein minimales Dosierungsintervall von 6 Stunden, siehe Tabelle:

Erwachsene:

glomeruläre Filtrationsrate	Paracetamol-Dosis
10-50 ml/min	500 mg alle 6 Stunden
< 10ml/min	500 mg alle 8 Stunden

/Für nicht teilbare Arzneimittel mit 1000 mg (1 g) Paracetamol:

Dieses Arzneimittel ist für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht geeignet, wenn eine reduzierte Dosis erforderlich ist. Hierfür stehen geeignete Darreichungsformen zur Verfügung.

Ältere Patienten

Erfahrungen haben gezeigt, dass keine spezielle Dosisanpassung erforderlich ist. Allerdings kann bei geschwächten, immobilisierten älteren Patienten mit eingeschränkter Leber-/ Nierenfunktion eine Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosierungsintervalls erforderlich werden.

Ohne ärztliche Anweisung sollte die maximale tägliche Dosis von 60 mg/kg Körpergewicht (bis zu einem Maximum von 2 g Paracetamol pro Tag) nicht überschritten werden, bei:

- einem Körpergewicht unter 50 kg
- chronischem Alkoholismus
- Wasserentzug
- chronischer Unterernährung

Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht

/Für Lösung/Sirup/Suspension mit 200 mg Paracetamol/5 ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Lösung/Sirup/Suspension) und für Zäpfchen 125 mg:

Eine Anwendung von /.../ 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 /.../ 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 Tabletten/Brausetabletten 500 mg, die teilbar sind:

Eine Anwendung von /.../ bei Kindern unter 4 Jahren bzw. unter 17 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 Tabletten/Brausetabletten/ 500 mg, die nicht teilbar sind und für Kapseln/Brausegranulat 500 mg:

Eine Anwendung von /.../ bei Kindern unter 11 Jahren bzw. unter 33 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 /.../ bei Kindern unter 8 Jahren bzw. unter 26 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Patientengruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Patientengruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung./

/Für Zäpfchen 1000 mg: /

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

Art und Dauer der Anwendung:

/Für Tabletten/Kapseln:

Die Tabletten/Kapseln werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen./

/Für Brausetabletten/Granulat:

Die Brausetabletten/Das Granulat wird in Flüssigkeit (zum Beispiel in einem Glas Wasser) aufgelöst. /

/Für Lösung/Sirup/Suspension:

Die Flasche muss vor dem Gebrauch kräftig geschüttelt werden. Zur genauen Dosierung liegt der Packung ein [Dosiereinheit z.B. Messlöffel] bei (1 [Dosiereinheit] entspricht 5 ml Lösung/Sirup/Suspension)./

/Für Zäpfchen:

Das Zäpfchen wird möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit kann das Zäpfchen in der Hand erwärmt werden oder kurz in warmes Wasser getaucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

/.../ sollte mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- hepatozellulärer Insuffizienz
- chronischem Alkoholmissbrauch
- schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min (siehe Abschnitt 4.2))
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen
- Glucose-6-phosphate-Dehydrogenase-Mangel (Favismus)
- hämolytischer Anämie
- Glutathion-Mangel
- Dehydratation
- chronischer Mangelernährung
- einem Körpergewicht unter 50 kg
- älteren Patienten

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol zusammen mit Flucloxacillin angewendet wird, da ein geringfügig erhöhtes Risiko einer metabolischen Azidose mit Anionenlücke (englisch: high anion gap metabolic acidosis [HAGMA]) besteht. Patienten mit hohem Risiko für HAGMA sind insbesondere Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, Sepsis oder Unterernährung, insbesondere wenn die maximalen Tagesdosen von Paracetamol verwendet werden.

Nach gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Flucloxacillin wird eine engmaschige Überwachung, einschließlich der Kontrolle von 5-Oxoprolin im Urin, empfohlen, um das Auftreten von Säure-Base-Erkrankungen, nämlich HAGMA, festzustellen.

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 Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme soll nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

Die einmalige Einnahme der Tagesgesamtdosis kann zu schweren Leberschäden führen; in solchem Fall sollte unverzüglich medizinische Hilfe aufgesucht werden.

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 Paracetamol-Dosis verringert werden.
- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen, sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen geboten (siehe Abschnitt 4.9).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Zidovudin wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Dieses Arzneimittel soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit Zidovudin angewendet werden.
- Colestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Flucloxacillin ist Vorsicht geboten, da die gleichzeitige Einnahme mit einem geringfügig erhöhten Risiko einer metabolischen Azidose mit Anionenlücke verbunden ist, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Die wiederholte Einnahme von Paracetamol über einen Zeitraum von länger als einer Woche verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien, insbesondere Warfarin. Daher sollte die langfristige Anwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, nur unter medizinischer Aufsicht erfolgen. Die gelegentliche Anwendung von Paracetamol hat keinen signifikanten Einfluss auf die Blutungstendenz.

/Für orale Darreichungsformen zusätzlich:

- Die gleichzeitige Einnahme von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z. B. Metoclopramid, bewirkt eine Beschleunigung der Aufnahme und des Wirkungseintritts von Paracetamol.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden. /

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

Epidemiologische Daten zur Einnahme therapeutischer Dosen Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche 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. Unter normalen Anwendungsbedingungen kann Paracetamol während der gesamten Schwangerschaft nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Während der Schwangerschaft sollte Paracetamol nicht über einen längeren Zeitraum, in höheren Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, da eine Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Stillzeit

Nach der Einnahme 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 angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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	(Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mögliche Nebenwirkungen, die sofortiges Handeln erfordern

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Es kann es zu allergischen Reaktionen in Form von einfachem Hautausschlag oder Nesselausschlag bis hin zu einer Schockreaktion kommen.

Die Patienten sind anzuweisen im Falle einer allergischen Schockreaktion den nächst erreichbaren Arzt zu Hilfe zu rufen.

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes wie Thrombozytopenie, Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Post-Marketing-Erfahrung: sehr seltene Fälle von metabolischer Azidose mit hoher Anionenlücke, wenn Flucloxacillin gleichzeitig mit Paracetamol verwendet wird, in der Regel bei Vorliegen von Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4.)

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Fälle von schweren Hautreaktionen (Steven-Johnson-Syndrom, Toxische Epidermale Nekrolyse, akute generalisiertes Pustulöses Exanthem)

4.9 Überdosierung

Symptome

Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehlernährung und bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen. In diesen Fällen kann eine Überdosierung zum Tod führen.

In der Regel treten 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 Leibschmerzen 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), Laktat-Dehydrogenase 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-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
ATC-Code: N02BE01

Wirkmechanismus

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 Einnahme 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 – 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.

Paracetamol passiert die Plazenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

[Abschnitt 6 ist Arzneimittel-spezifisch unter Verwendung zutreffender Standard-Sätze des QRD Templates zu ergänzen]

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Für die Bezeichnung der sonstigen Bestandteile sind die rechtsverbindlichen Stoffbezeichnungen nach § 10 Abs. 6 AMG zu verwenden]

6.2 Inkompatibilitäten

6.3 Dauer der Haltbarkeit

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

7. INHABER DER ZULASSUNG

8. ZULASSUNGSNUMMER

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

/Apothekenpflichtig/

/Verschreibungspflichtig/