

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen
Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen
Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen
Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen
Jedes Zäpfchen enthält 125 mg Paracetamol.

Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen
Jedes Zäpfchen enthält 250 mg Paracetamol.

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen
Jedes Zäpfchen enthält 500 mg Paracetamol.

Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen
Jedes Zäpfchen enthält 1000 mg Paracetamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen; Fieber.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in den nachfolgenden Tabellen. Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert, in der Regel mit 10–15 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.

Siehe nebenstehende Tabellen

Art der Anwendung

Paracetamol AbZ 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 Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz

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

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)	Max. Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
7 kg–8 kg 6–9 Monate	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 375 mg Paracetamol)
9 kg–12 kg 9 Monate– 2 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 500 mg Paracetamol)

Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)	Max. Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
13 kg–16 kg 2–4 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 250 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 750 mg Paracetamol)
17 kg–25 kg 4–8 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 250 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 1000 mg Paracetamol)

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)	max. Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
26 kg–32 kg 8–11 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 500 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 1500 mg Paracetamol)
33 kg–43 kg 11–12 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 500 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 2000 mg Paracetamol)
ab 43 kg: Kinder, Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene	1–2 Zäpfchen (entsprechend 500–1000 mg Paracetamol)	8 Zäpfchen (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen

Körpergewicht bzw. Alter	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)	max. Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
ab 43 kg: Kinder, Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene	1 Zäpfchen (entsprechend 1000 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen
Eine Anwendung von *Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 6 Monaten bzw. unter 7 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.

Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen
Eine Anwendung von *Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 2 Jahren bzw. unter 13 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.

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen

Eine Anwendung von *Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen* 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.

Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen

Eine Anwendung von *Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen* 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.

Paracetamol AbZ Zäpfchen

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Paracetamol, Soja (*nur 250 mg/500 mg/1000 mg*), Erdnuss (*nur 250 mg/500 mg/1000 mg*) oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh >9).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh <9)
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <10 ml/min [siehe Abschnitt 4.2])
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)

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 bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen der Arzneimittel 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 bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetzsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin soll die Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Anwendung 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.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z. B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u. a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen des Wirkstoffes Pa-

racetamol Leberschäden hervorgerufen werden.

Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Diese Arzneimittel sollten daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.
- Die wiederholte Anwendung von Paracetamol über mehr als eine Woche verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien, insbesondere von Warfarin. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Die gelegentliche Anwendung von Paracetamol hat keine signifikanten Auswirkungen auf die Blutungsneigung.

Auswirkungen auf Laborwerte

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

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.

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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig</i>	(≥1/10)
<i>Häufig</i>	(≥1/100 bis <1/10)
<i>Gelegentlich</i>	(≥1/1.000 bis <1/100)
<i>Selten</i>	(≥1/10.000 bis <1/1.000)

<i>Sehr selten</i>	(<1/10.000)
<i>Nicht bekannt</i>	(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, Agranulozytose.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Zusätzlich für Paracetamol AbZ 250 mg/500 mg/1000 mg Zäpfchen

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja) kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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), Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit einer erhöhten Prothrombinzeit beobachtet, die 12–48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4–6 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.
- kann durch Dialyse die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden.
- sind Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol 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: N02BE 01

Der analgetische und antipyretische Wirkungsmechanismus von Paracetamol ist nicht eindeutig geklärt. Eine zentrale und periphere Wirkung ist wahrscheinlich. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der cerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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.

Stoffwechsel

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 P450 (hauptsächlich CYP2E1) und führt zur Bildung des Metaboliten N-Acetyl-p-benzochinomin, 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 (60–80 %) und Sulfatkonjugate (20–30 %) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5 % werden in unveränderter Form ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt in etwa

2 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 (d. h. 1 Jahr) im Bereich maximaler therapeutischer Dosen wurden auch sehr seltene Fälle einer reversiblen chronischen aggressiven Hepatitis beobachtet. Bei subtoxischen Dosen können nach 3-wöchiger 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, d. h. 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

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen
Hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogolstearat 2000, Hartfett.

Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen
Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja), Macrogolstearat 2000.

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen
Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja).

Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen
Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja).

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen
2 Jahre

Paracetamol AbZ 125 mg/250 mg/1000 mg Zäpfchen
5 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

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 und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Paracetamol AbZ 125 mg Zäpfchen
3599.98.97

Paracetamol AbZ 250 mg Zäpfchen
3599.97.97

Paracetamol AbZ 500 mg Zäpfchen
3599.99.97

Paracetamol AbZ 1000 mg Zäpfchen
3599.96.97

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Standardzulassungen

10. STAND DER INFORMATION

November 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin