

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Paracetamol STADA® 125 mg Zäpfchen
 Paracetamol STADA® 250 mg Zäpfchen
 Paracetamol STADA® 500 mg Zäpfchen
 Paracetamol STADA® 1000 mg Zäpfchen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Paracetamol STADA® 125 mg Zäpfchen
 1 Zäpfchen enthält 125 mg Paracetamol.

Paracetamol STADA® 250 mg Zäpfchen
 1 Zäpfchen enthält 250 mg Paracetamol.

Paracetamol STADA® 500 mg Zäpfchen
 1 Zäpfchen enthält 500 mg Paracetamol.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 1 Zäpfchen enthält 13,0 mg Phospholipide aus Sojabohnen.

Paracetamol STADA® 1000 mg Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält 1000 mg Paracetamol.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Zäpfchen enthält 25,0 mg Phospholipide aus Sojabohnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weißes bis elfenbeinfarbenes Zäpfchen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen und/oder von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Paracetamol wird in Abhängigkeit von Alter und Körpergewicht dosiert, in der Regel mit 10 bis 15 mg Paracetamol pro kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis maximal 60 mg pro kg Körpergewicht als Tagesgesamtdosis.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Das Dosierungsintervall sollte 6 Stunden nicht unterschreiten. Die maximale Tagesdosis (24 Stunden) darf nicht überschritten werden.

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in den oben stehenden Tabellen.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

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

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz und leichte Niereninsuffizienz

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

Paracetamol STADA® 125 mg Zäpfchen

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen	max. Tagesdosis in Anzahl der Zäpfchen
7–8 kg (Kinder: 6–9 Monate)	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 375 mg Paracetamol)
9–12 kg (Kinder: 9 Monate bis 2 Jahre)	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 500 mg Paracetamol)

Paracetamol STADA® 250 mg Zäpfchen

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen	max. Tagesdosis in Anzahl der Zäpfchen
13–16 kg (Kinder: 2–4 Jahre)	1 Zäpfchen (entsprechend 250 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 750 mg Paracetamol)
17–25 kg (Kinder: 4–8 Jahre)	1 Zäpfchen (entsprechend 250 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 1000 mg Paracetamol)

Paracetamol STADA® 500 mg Zäpfchen

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

Paracetamol STADA® 1000 mg Zäpfchen

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen	max. Tagesdosis in Anzahl der Zäpfchen
ab 43 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1 Zäpfchen (entsprechend 1000 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

Schwere Niereninsuffizienz

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

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht

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

Paracetamol STADA® 250 mg Zäpfchen
 Eine Anwendung von Paracetamol STADA® 250 mg Zäpfchen bei Kindern unter 2 Jahren bzw. unter 13 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Patientengruppen nicht geeignet ist. Es ste-

hen jedoch für diese Patientengruppen geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

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

Paracetamol STADA® 1000 mg Zäpfchen

Eine Anwendung von Paracetamol STADA® 1000 mg Zäpfchen bei Kindern unter 12 Jahren bzw. unter 43 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Patientengruppen nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Patientengruppen geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja (*nur -500 mg/ -1000 mg Zäpfchen*), Erdnuss (*nur -500 mg/*

-1000 mg Zäpfchen) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden

- Hepatozelluläre Insuffizienz
- 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 3 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 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 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 Einnahme soll nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glukuronsäure 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 potentiell hepatotoxischen Substanzen geboten (siehe Abschnitt 4.9).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Dieses Arzneimittel soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

- Colestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.

Auswirkungen auf Laborwerte

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxidase-Peroxidase beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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.

Stillzeit

Nach der oralen Anwendung wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt. Paracetamol kann in der Stillzeit in therapeutischen Dosen verabreicht werden.

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

Es sind keine negativen Auswirkungen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes wie Thrombozytopenie, Agranulozytose.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten wurden Fälle von schweren Hautreaktionen berichtet.

Zusätzlich für Paracetamol STADA® 500 mg/ -1000 mg Zäpfchen

Phospholipide aus Sojabohnen können sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

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.

Therapie einer Überdosierung

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-

Donatoren wie z.B. N-Acetylcystein sinnvoll. N-Acetylcystein kann aber auch nach 10 und bis zu 48 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. In diesem Fall erfolgt eine längerfristige Einnahme.

Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden. Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol sind empfehlenswert.

Die weiteren Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation mit Paracetamol richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivmedizin.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 30–60 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.

Metabolismus

Paracetamol wird vorwiegend in der Leber auf hauptsächlich zwei Wegen metabolisiert: Konjugation mit Glukuronsäure 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 Glukuronide (60–80%) und Sulphatkonjugate (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 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

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Paracetamol STADA® 125 mg/ -250 mg Zäpfchen
Hartfett.

Paracetamol STADA® 500 mg/ -1000 mg Zäpfchen
Hartfett, Phospholipide aus Sojabohnen.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE-Zäpfchenriegel.
Originalpackung mit 10 Zäpfchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADApHarm GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummern

54425.00.00
54425.01.00
54425.02.00
54425.03.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19.06.2002/26.03.2009

10. Stand der Information

Mai 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin