

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Paracetamol-ratiopharm® 75 mg
Zäpfchen****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Jedes Zäpfchen enthält 75 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Weiße torpedoförmige Zäpfchen mit einer glatten glänzenden Oberfläche

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**Zur symptomatischen Behandlung von:
– leichten bis mäßig starken Schmerzen und/oder Fieber.

Für Säuglinge ab 3 kg Körpergewicht

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert, mit 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht (= KG) als Einzeldosis, bis maximal 60 mg/kg KG als Tagesgesamtosis.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten.

Dosierung

Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn einen Arzt zu konsultieren.

Die folgenden Dosierungen werden empfohlen:

Siehe Tabelle unten

Falls eine Behandlung über mehr als 72 Stunden erforderlich ist, muss ein Arzt konsultiert werden. Säuglinge bis zum vollendeten dritten Lebensmonat und insbesondere Früh- und Neugeborene sollten besonders sorgfältig überwacht und der Zeitraum bis zur Konsultation eines Arztes sollte verkürzt werden.

Besondere Patientengruppen**Leberinsuffizienz und leichte Niereninsuffizienz**

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

Schwere Niereninsuffizienz

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

Art der Anwendung

Die Zäpfchen sind zur rektalen Anwendung. Sie werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit können die Zäpfchen in der Hand erwärmt oder ganz kurz in heißes Wasser getaucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh ≥ 9)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Paracetamol-ratiopharm® 75 mg Zäpfchen** sollte nur mit besonderer Vorsicht und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei Patienten mit:

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch Leberentzündungen) aufgrund des erhöhten hepatotoxischen Risikos
- Nierenfunktionsstörungen
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)

Bei längerem hochdosierten, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Anwendung von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

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 höheren als den empfohlenen Dosierungen angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Induktion des Cytochrom-

P450-Enzymsystems in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel/Sedativa und Antiepileptika (Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, wird ein möglicherweise toxischer Metabolit gebildet und es können auch durch sonst unschädliche Dosen des Wirkstoffes Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein, mit dem Risiko der erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Antikoagulanzen: Verstärkte Wirkung der Antikoagulanzen bei längerer Anwendung von Paracetamol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine große Menge an Daten, die bei Schwangeren erhoben wurden, zeigten weder Fehlbildungen noch Feto-/Neonataltoxizität. Während der Schwangerschaft darf Paracetamol bei klinischer Notwendigkeit angewendet werden, aber es sollte in der geringsten wirksamen Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum und so selten wie möglich angewendet werden.

Nach der oralen Anwendung wird Paracetamol in die Muttermilch ausgeschieden, aber nicht in klinisch signifikanten Mengen. 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

Paracetamol hat keinen Einfluss auf 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	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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 einfa-

Alter	Körpergewicht	Einzeldosis	Erhaltungsdosis	maximale Tagesdosis (24 h)
jünger als 3 Monate	3–4 kg	75 mg Paracetamol	alle 8–12 Stunden 75 mg Paracetamol	150 mg Paracetamol
jünger als 3 Monate	4–5 kg	75 mg Paracetamol	alle 6–8 Stunden 75 mg Paracetamol	225 mg Paracetamol
älter als 3 Monate	4 kg	75 mg Paracetamol	alle 6–8 Stunden 75 mg Paracetamol	225 mg Paracetamol
älter als 3 Monate	5–6 kg	75 mg Paracetamol	alle 6 Stunden 75 mg Paracetamol	300 mg Paracetamol

cher Hautrötung bis hin zu Urtikaria, Angio-
ödem und anaphylaktischem Schock

Sehr selten wurden Fälle von schweren
Hautreaktionen (arzneimittelinduziertes Ste-
vens-Johnson-Syndrom – SJS, Toxische
Epidermale Nekrolyse – TEN, Akutes Ge-
neralisiertes Pustulöses Exanthem – AGEP)
berichtet.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen
Nicht bekannt: Leberschädigungen

Erkrankungen der Haut und des Unter- hautzellgewebes

Nicht bekannt: Exanthem

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun- gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-
kungen nach der Zulassung ist von großer
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von
Gesundheitsberufen sind aufgefordert, je-
den Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-
zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung kann das Potential
der Leber zur Sulfat- oder Glucuronidkonju-
gation gesättigt werden. Danach wird ein
großer Teil der Dosis durch Oxidation meta-
bolisiert. Wenn die Glutathiondepots der
Leber erschöpft sind, erfolgt eine irreversible
Bindung des reaktiven Metaboliten an die
Makromoleküle der Leber. Es ist deshalb
wichtig, dass die Behandlung mit einem
Antidot so früh wie möglich begonnen wird,
um Leberschädigungen zu vermeiden oder
zu begrenzen. Nach der Anwendung einer
Überdosis Paracetamol oder während der
ersten Tage danach können Bauchschmer-
zen, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit,
Appetitlosigkeit und ein allgemeines Krank-
heitsgefühl auftreten. Klinisch relevante An-
zeichen einer Leberschädigung treten mög-
licherweise innerhalb von 4–6 Tagen auf.
Ein akutes Nierenversagen mit Nekrosen
der Tubuli kann sich entwickeln. Herzrhyth-
musstörungen, Herzversagen und Pankrea-
titis wurden ebenso berichtet. Eine hohe
Überdosis kann zum Tode führen.

Toxizität

5 g Paracetamol innerhalb von 24 Stunden
bei 3½ Jahre alten Kindern, 15–20 g bei
Erwachsenen und 10 g bei Alkoholikern
führten zu tödlichen Vergiftungen. Die toxi-
sche Dosis ist bei Kindern und Erwachse-
nen > 140 mg/kg. Abmagerung, Dehydrata-
tion und andere Arzneimittel, die wie z. B.
bestimmte Antiepileptika (Phenobarbital,
Phenytoin, Carbamazepin), Rifampicin und
Johanniskraut eine Enzyminduktion bewir-
ken können, sowie der regelmäßige Konsum
von Alkohol sind Risikofaktoren für das Auf-
treten von Leberschädigungen selbst nach
leichter Überdosierung.

Selbst subakutes „therapeutisches“ Über-
dosieren mit 6 g/Tag über 1 Woche oder
20 g innerhalb 2–3 Tagen führte zu toxi-
schen Effekten.

Behandlung einer Überdosierung

Die sofortige Behandlung ist für die Beherr-
schung einer Überdosierung von Paracet-
amol essentiell. Paracetamol-Plasmaspiegel
sollten bestimmt werden. Eine engmaschige
Überwachung von Leber- und Nierenfunk-
tion sowie Gerinnungs- und Elektrolytstatus
ist erforderlich. Im Falle einer Überdosierung
ist die i.v.-Gabe von N-Acetylcystein die
Behandlung der Wahl. Die Behandlung mit
N-Acetylcystein sollte – sofern möglich –
innerhalb von 10 Stunden nach der Anwen-
dung der toxischen Dosis begonnen wer-
den. N-Acetylcystein sollte durch i.v.-Infusio-
nen gegeben werden, mit einer Anfangsdosi-
erung von 150 mg/kg Körpergewicht in
200–300 ml isotonischer Infusionslösung,
15 Minuten lang, gefolgt von einer Infusion
von 50 mg/kg Körpergewicht über 4 Stun-
den und dann von 100 mg/kg Körpergewicht
über 16 Stunden. Falls eine i.v.-Gabe von
N-Acetylcystein aus irgendwelchen Grün-
den nicht möglich ist, kann alternativ Methio-
nin oral mit einer Dosierung von 4 × 1 g
(Kinder) bzw. 3 × 3 g (Erwachsene) gegeben
werden. Falls die Plasmaspiegel von Para-
cetamol anhaltend im toxischen Bereich
sind, besteht auch nach der Behandlung
mit dem Antidot die Gefahr eines akuten
Leber- oder Nierenversagens. Es sollten
deshalb die Plasmaspiegel von Paracetamol
überwacht werden, um danach zu entschei-
den, ob eine weitere Behandlung erforder-
lich ist. Eine Dialysebehandlung kann zur
Reduktion der Plasmaspiegel von Paracet-
amol angezeigt sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN- SCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Paracetamol hat eine analgetische, antipy-
retische und sehr schwache antiphlogisti-
sche Wirkung. Der Wirkungsmechanismus
ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist
eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen
Prostaglandinsynthese, während die peri-
phere Prostaglandinsynthese nur schwach
gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol
den Effekt endogener Pyrogene auf das
hypothalamische Temperaturregulations-
zentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol bis zu
100 % resorbiert; maximale Plasmakonzen-
trationen werden nach 1–2 Stunden er-
reicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering
(bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung
anstiegen.

Paracetamol wird in der Leber durch Konju-
gation an Glucuronid oder Sulfat metaboli-
siert. Ein kleinerer Teil (bei therapeutischen
Dosierungen etwa 3–10 %) wird durch das
Cytochrom-P450-System metabolisiert und
das hierbei entstehende reaktive Zwischen-
produkt wird in erster Linie an Glutathion
gebunden und als Cystein oder Mercaptur-
säurekonjugat über die Nieren ausgeschie-
den. 2–3 % der therapeutischen Dosie-
rung werden unverändert ausgeschieden,

80–95 % werden als Glucuronid oder Sulfat
ausgeschieden und ein kleinerer Teil als
Konjugate von Cystein oder Mercaptur-
säure. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt
durchschnittlich 2,5 bis 5 Stunden. Binnen
24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine voll-
ständige Ausscheidung.

Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen,
nach Überdosierungen sowie bei Neuge-
borenen ist die Halbwertszeit verlängert. Das
Maximum der Wirkung und die durchschnitt-
liche Wirkdauer (4–6 Stunden) korrelieren in
etwa mit der Plasmakonzentration.

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, dege-
nerative Veränderungen des Leber- und
Nierenparenchyms sowie Nekrosen beob-
achtet. Der Grund für diese Veränderungen
liegt einerseits im Wirkungsmechanismus
und andererseits im Metabolismus von Pa-
racetamol. Diejenigen Metaboliten, die ver-
mutlich 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 therapeu-
tischer Dosen wurden sehr seltene Fälle einer
reversiblen chronischen aggressiven Hepa-
titis beobachtet. Bei subtoxischen Dosen
können nach 3-wöchiger Anwendung Intoxi-
kationssymptome auftreten. Daher sollte
Paracetamol nicht über längere Zeit und
nicht in höheren Dosen angewendet werden.

Umfangreiche Untersuchungen ergaben kei-
ne 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 Tier-
studien und den bisherigen Erfahrungen an
Menschen ergeben sich keine Hinweise auf
Fruchtschädigungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartfett
Macrogolstearat 2000 (Typ I)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Folienstreifen

Packungsgrößen:
10 Zäpfchen

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

82785.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. August 2011

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt