

## Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 500 mg Paracetamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.

Für Kinder ab 6 Jahren, Jugendliche und Erwachsene.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpergewicht dosiert, in der Regel mit 10-15 mg Paracetamol/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpergewicht als Tagesgesamtdosis:

Die Gabe kann in Abständen von 4-8 Stunden wieder werden bis zu 3-4mal pro Tag.

Körpergewicht	Alter	Einzeldosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
22 bis 30 kg	6 bis 9 Jahre	½ bis 1 Tabl.	3 Tabl.
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Tabl.	4 Tabl.
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Tabl.	maximal 8 Tabl.

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

#### Art und Dauer der Anwendung

Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten sind mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis eingenommen werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Paracetamol oder einen der sonstigen Bestandteile von Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten.

Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängertem Dosierungsintervall oder in verminderter Dosis und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
- Nierenfunktionsstörungen
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)

Hinweis:

Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei längerem, hochdosiertem, 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 hochdosiertem, 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 Schmerzmittel unterbleiben und die erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei gleichzeitiger Einnahme 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 von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden.

Gleiches gilt auch bei Alkoholmissbrauch.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, wie z.B. Propanthelin, kann die Aufnahme und der Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Paracetamol und Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z.B. Metoclopramid, bewirkt eine Beschleunigung der Aufnahme und des Wirkungseintritts von Paracetamol.

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

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung dieses Arzneimittels bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol sollte daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben. Dennoch sollten Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisse angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

#### Stillzeit

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µ/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung mit Paracetamol Aiwa 500 mg Tabletten normalerweise nicht erforderlich sein.

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

Im Zusammenhang mit der Einnahme von Paracetamol Aiwa sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthenen kommen.

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke-Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

#### **4.9 Überdosierung**

##### Symptome einer Intoxikation

Die Einnahme überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24-48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma - auch mit tödlichem Ausgang - entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptom einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

in der 1. Phase (1. Tag)	Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl.
-----------------------------	---

- in der 2. Phase (2. Tag)      Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung.
- in der 3. Phase      hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.  
(siehe auch Ziffer 5.2 „Akute Toxizität“).

#### Therapie von Intoxikationen

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist innerhalb der ersten 6 Stunden eine Magenspülung und in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren wie z. B. N-Acetyl-Cystein sinnvoll.

Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden. Die Bestimmung der Plasmakonzentration von Paracetamol ist 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

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. 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**

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert; die systemische Verfügbarkeit ist dosisabhängig und variiert zwischen 70 und 90%. Maximale Plasmakonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Galenik nach 0,5-1,5 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10%), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure: ca. 55%, mit Schwefelsäure: ca. 35% sowie Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren. Nur ca. 4% des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metabolite p-Aminophenol und durch N-Hydroxylierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5 bis 2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen, nach Überdosierung sowie bei Neugeborenen ist die Halbwertszeit verlängert. Das Maximum der Wirkung und die durchschnittliche Wirkdauer (4-6 Stunden) korrelieren in etwa mit der Plasmakonzentration.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### Akute Toxizität

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200-300 µg/ml nach 4 Stunden, 100-150 µg/ml nach 8 Stunden, 50-80 µg/ml nach 12 Stunden und 30-45 µg/ml nach 14 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen

### Chronische Toxizität

Im Tierversuch zur subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen eingenommen werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten.

Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau - trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien - die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs Paracetamol-haltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

### Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitstudien an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nicht-hepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

### Reproduktionstoxizität

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen (siehe auch Ziff. 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Povidon 25, Stearinsäure, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Maisstärke, Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um die Tabletten vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blister

20 Filmtabletten (N2)

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

T & D Pharma GmbH

Kleine Knoppeide 4

D-32657 Lemgo

Telefon: 05261 66 96 81

Telefax: 05261 66 96 82

e-mail: [info@td-pharma.de](mailto:info@td-pharma.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

3599.99.98

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

20.02.2010

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2010

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig