

1. Bezeichnung des Arzneimittels

ben-u-ron® 75 mg Zäpfchen

Wirkstoff: Paracetamol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Zäpfchen enthält 75 mg Paracetamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Zäpfchen

Weiß bis elfenbeinfarbene Zäpfchen, ca. 26 mm lang

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber.

Für Säuglinge ab 3 kg Körpergewicht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert, mit 10 bis 15 mg/kg 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 oben

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.

Alter	Körpergewicht	Erste Dosis	Erhaltungsdosis	maximale Tagesdosis
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

4.3 Gegenanzeigen

ben-u-ron darf nicht von Patienten angewendet werden, die überempfindlich gegen Paracetamol oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei Patienten mit:

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch Leberentzündungen) aufgrund des erhöhten hepatotoxischen Risikos
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- dem Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Erkrankungen, die mit einem reduzierten Glutathionspiegel einhergehen können (ggf. Dosisanpassung z. B. bei Diabetes mellitus, HIV, Down-Syndrom, Tumoren)

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 Zidovudin wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit Zidovudin angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen von Paracet-

amol 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 eingenommen werden.

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

Nach der 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

Nicht zutreffend.

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.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, www.bfarm.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung kann das Potential der Leber zur Sulfatierung oder Glucuronidierung gesättigt werden und danach wird ein großer Teil der Dosis durch Oxidation metabolisiert. 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 Einnahme einer Überdosis Paracetamol oder während der ersten Tage danach können Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Appetitlosigkeit und ein allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Klinisch relevante Anzeichen einer Leberschädigung treten möglicherweise innerhalb von 4–6 Tagen auf. Ein akutes Nierenversagen mit Nekrosen der Tubuli kann sich entwickeln. Herzrhythmusstörungen, Herzversagen und Pankreatitis wurden ebenso berichtet.

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 toxische Dosis ist bei Kindern und Erwachsenen > 140 mg/kg. Abmagerung, Dehydratation und andere Arzneimittel, die wie z. B. bestimmte Antiepileptika (Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin), Rifampicin und Johanniskraut können eine Enzyminduktion bewirken, sowie der regelmäßige Konsum von Alkohol sind Risikofaktoren für das Auftreten von Leberschädigungen selbst nach leichter Überdosierung.

Selbst subakutes „therapeutisches“ Überdosieren mit 6 g/Tag über 1 Woche oder 20 g innerhalb 2–3 Tagen führte zu toxischen Effekten.

Behandlung:

Die sofortige Behandlung ist für die Beherrschung einer Überdosierung von Paracetamol essentiell. Paracetamol-Plasmaspiegel sollten bestimmt werden. Eine engmaschige Überwachung von Leber- und Nierenfunktion sowie Gerinnungs- und Elektro-

lytstatus ist erforderlich. Im Falle einer Überdosierung ist die i. v. Gabe von Acetylcystein die Behandlung der Wahl. Die Behandlung mit Acetylcystein sollte – sofern möglich – innerhalb von 10 Stunden nach der Einnahme der toxischen Dosis begonnen werden. Acetylcystein sollte mittels i. v. Infusionen verabreicht werden, mit einer Anfangsdosierung 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 Stunden und dann von 100 mg/kg Körpergewicht über 16 Stunden. Falls eine i. v. Gabe von Acetylcystein aus irgendwelchen Gründen nicht möglich ist, kann alternativ Methionin oral mit einer Dosierung von 4 × 1 g (Kinder) bzw. 3 × 3 g (Erwachsene) gegeben werden. Falls die Plasmaspiegel von Paracetamol 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 entscheiden, ob eine weitere Behandlung erforderlich ist. Eine Dialysebehandlung kann zur Reduktion der Plasmaspiegel von Paracetamol angezeigt sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika und Antipyretika, Anilide

ATC-Code: N02BE01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol bis zu 100 % resorbiert; maximale Plasmaspiegeln werden mit ben-u-ron 75 mg nach 1–2 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Paracetamol wird in der Leber durch Konjugation an Glucuronid oder Sulfat metabolisiert. Ein kleinerer Teil (bei therapeutischen Dosierungen etwa 3–10 %) wird durch das Cytochrom P450-System metabolisiert und das hierbei entstehende reaktive Zwischenprodukt wird in erster Linie an Glutathion gebunden und als Cystein oder Mercaptursäurekonjugat über die Nieren ausgeschieden. 2–3 % der therapeutischen Dosis werden unverändert ausgeschieden, 80–95 % werden als Glucuronid oder Sulfat ausgeschieden und ein kleinerer Teil als Konjugate von Cystein oder Mercaptursäure. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 2,5 bis 5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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 Plasmaspiegelkonzentration.

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 eingenommen 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

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Polyethylen Blisterstreifen

OP mit 10 Zäpfchen N1

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

bene – Arzneimittel GmbH
Herterichstraße 1
81479 München
✉ Postfach 710269
81452 München
Telefon: 0 89/7 49 87-0
Telefax: 0 89/7 49 87-142
contact@bene-arzneimittel.de

8. Zulassungsnummer

51011.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

13.05.2002/23.12.2008

10. Stand der Information

Januar 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt