

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen

500 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Paracetamol

1 Tablette enthält 500 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und/oder von Fieber.

Für Kinder ab 4 Jahren, Jugendliche und Erwachsene.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der folgenden Tabelle. Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht (kg) bzw. Alter dosiert; in der Regel mit 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis maximal 60 mg/kg Körpergewicht als Tagesgesamtosis.

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

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

Siehe oben stehende Tabelle

Art der Anwendung

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen ist unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen. Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen soll ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3 Tage eingenommen 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.

Schwere Niereninsuffizienz

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

Sofern nicht anders verordnet, wird bei Patienten mit Niereninsuffizienz eine Dosisreduktion empfohlen, und ein minimales Dosierungsintervall von 6 Stunden, siehe Tabelle:

Körpergewicht	Alter	Einzeldosis in Anzahl der Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten
17 kg – 25 kg	4 – 8 Jahre	½ Tablette (entsprechend 250 mg Paracetamol)	2 (4 × ½ Tablette) (entsprechend 1000 mg Paracetamol)
26 kg – 32 kg	8 – 11 Jahre	½ Tablette (entsprechend 250 mg Paracetamol) Andere Darreichungsformen sind für diese Patientengruppe unter Umständen vorteilhafter, da sie eine genauere Dosierung von maximal 400 mg Paracetamol ermöglichen.	2 (4 × ½ Tablette) (entsprechend 1000 mg Paracetamol) In Ausnahmefällen können bis zu 3 (6 × ½ Tablette) täglich, in einem Dosierungsintervall von mindestens 4 Stunden angewendet werden, d. h. bis zu 1500 mg Paracetamol täglich.
33 kg – 43 kg	11 – 12 Jahre	1 Tablette (entsprechend 500 mg Paracetamol)	4 Tabletten (entsprechend 2000 mg Paracetamol)
ab 43 kg	Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren, Erwachsene	1 – 2 Tabletten (entsprechend 500 – 1000 mg Paracetamol)	8 Tabletten (entsprechend 4000 mg Paracetamol)

glomeruläre Filtrationsrate	Dosis
10 – 50 ml/min	500 mg alle 6 Stunden
< 10 ml/min	500 mg alle 8 Stunden

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich.

Allerdings kann bei geschwächten, immobilisierten älteren Patienten mit eingeschränkter Leber-/Nierenfunktion eine Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosierungsintervalls erforderlich werden.

Ohne ärztliche Anweisung sollte die maximale tägliche Dosis von 60 mg/kg Körpergewicht

(bis zu einem Maximum von 2 g/Tag) nicht überschritten werden, bei:

- Körpergewicht unter 50 kg,
- chronischem Alkoholismus,
- Wasserentzug,
- chronischer Unterernährung.

Kinder und Jugendliche bzw. Erwachsene mit geringem Körpergewicht

Eine Anwendung von vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen bei Kindern unter 4 Jahren bzw. unter 17 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Altersgruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwerer hepatozellulärer 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,
- Leberfunktionsstörungen (z. B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen),
- schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min (siehe Abschnitt 4.2),
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit),
- gleichzeitig Einnahme von Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen,
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus),
- Hämolytischer Anämie,
- Glutathion Mangel,
- Dehydratation,
- chronische Mangelernährung,
- Körpergewicht unter 50 kg,
- ältere Patienten.

Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose wurden bei Patienten mit schweren Erkrankungen, wie schwerer Nierenfunktionsstörung und Sepsis, oder bei Patienten mit Mangelernährung oder anderen Ursachen für Glutathionmangel (z. B. chronischer Alkoholismus) berichtet, die mit einer therapeutischen Dosis von Paracetamol über einen längeren Zeitraum oder mit einer Kombination von Paracetamol und Flucloxacillin behandelt wurden. Bei Verdacht auf HAGMA aufgrund einer Pyroglutaminsäure-Azidose wird ein sofortiges Absetzen von Paracetamol und eine engmaschige Überwachung empfohlen. Die Messung von Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin) im Urin kann nützlich sein, um Pyroglutaminsäure-Azi-

vivimed® N
gegen Fieber und Kopfschmerzen

dose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.

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 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 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 Wiederanwendung von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen enthält Natrium

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

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.
- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen, sowie bei potenziell 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.
- Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit **Flucloxacillin** angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund einer Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).
- Cholestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.
- Die gleichzeitige Einnahme von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z. B. Metoclopramid, bewirkt eine Beschleunigung der Aufnahme und des Wirkungseintritts von Paracetamol.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen wie z. B. Propanthelin, können die Aufnahme und der Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.
- 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 bei Alkoholmissbrauch.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.
- Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Auswirkungen auf Laborwerte

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung

mittels Glucose-Oxydase-Peroxydase beeinflussen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Datenmenge zu Schwangeren weist weder auf eine Fehlbildung verursachende noch auf fetale/neonatale Toxizität hin. epidemiologische Studien zur Neuroentwicklung von Kindern, die im Uterus Paracetamol ausgesetzt waren, weisen keine eindeutigen Ergebnisse auf. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der Schwangerschaft angewendet werden. Es sollte jedoch mit der geringsten wirksamen Dosis für den kürzest möglichen Zeitraum und mit der geringstmöglichen Häufigkeit angewendet werden.

Stillzeit

Nach der oralen Anwendung wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µg/ml gemessen worden. 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

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe unten stehende Tabelle

System-organklasse	Häufigkeit	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Veränderungen des Blutbildes wie Thrombozytopenie, Agranulozytose	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke
Erkrankungen des Immunsystems	Auftreten von Hautrötungen		– Überempfindlichkeitsreaktionen von einfacher Hautrötung bis hin zu Urtikaria und anaphylaktischem Schock – bei prädisponierten Personen Bronchospasmus (Analgetika-Asthma)	
Leber und Gallenerkrankungen	Anstieg der Serumtransaminasen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Fälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxischer Epidermale Nekrolyse, akutes generalisiertes Pustulöses Exanthem)	

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol einnahmen, wurden Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose beobachtet (siehe Abschnitt 4.4.). Eine Pyroglutaminsäure-Azidose kann bei diesen Patienten infolge eines niedrigen Glutathionspiegels auftreten.

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
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungSymptome:

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 bis 48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4 bis 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-Acetyl-Cystein 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 cerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

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

Biotransformation

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 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 wer-

den innerhalb von 24 Stunden vorwiegend als Glucuronide (60 bis 80 %) und Sulphatkonjugate (20 bis 30 %) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5 % werden in unveränderter Form ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt in etwa zwei 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.

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Einnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200 bis 300 µg/ml nach 4 Stunden, 100 bis 150 µg/ml nach 8 Stunden, 50 bis 80 µg/ml nach 12 Stunden und 30 bis 45 µg/ml nach 15 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.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

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.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta. Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

In früheren 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 sind einerseits im Wirkungsmechanismus und andererseits im Metabolismus von Paracetamol zu suchen. Diejenigen Metaboliten, die vermutlich die Ursache der toxischen Wirkung und der daraus folgenden Veränderungen an Organen

vivimed® N gegen Fieber und Kopfschmerzen

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 in höheren Dosen eingenommen werden.

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 paracetamolhaltiger 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose; Povidon (K-Wert 29–32); Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Es wurden keine Studien durchgeführt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dicht verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Arzneimittel sollen niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken) entsorgt werden. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

3599.99.98

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. Juli 1994

10. STAND DER INFORMATION

01/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt



000814-51435-100