Paracetamol-ratiopharm 125 mg Zäpfchen

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol-ratiopharm 125 mg Zäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Zäpfchen enthält 125 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Weiße, torpedoförmige Zäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und Fieber.

Dieses Arzneimittel ist angezeigt bei Kindern im Alter von 6 Monaten (7 kg KG) bis 2 Jahren (12 kg KG).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Paracetamol wird in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert, in der Regel mit 10-15 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 60 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis.

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

Bei Beschwerden, die länger als 3 Tage anhalten, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen.

Körpergewicht und Alter	**Einzeldosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)**	**Max. Tagesdosis (24 Stunden) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamol-Dosis)**
7 kg-8 kg 6-9 Monate	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (entsprechend 375 mg Paracetamol)
9 kg-12 kg 9 Monate-2 Jahre	1 Zäpfchen (entsprechend 125 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (entsprechend 500 mg Paracetamol)

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert und/oder das Dosisintervall verlängert werden.
Ohne ärztliche Anweisung ist bei Erwachsenen eine tägliche Dosis von 2.000 mg nicht zu überschreiten.

Niereninsuffizienz
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wird eine Dosisreduktion empfohlen. Das Dosisintervall darf 6 Stunden nicht unterschreiten; bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) muss ein Dosisintervall von mindestens 8 Stunden eingehalten werden.

Ältere Patienten
Erfahrungen haben gezeigt, dass keine spezielle Dosisanpassung erforderlich ist.
Allerdings kann bei geschwächten, immobilisierten älteren Patienten mit eingeschränkter Leber-/Nierenfunktion eine Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosisintervalls erforderlich werden.

Weitere Patientengruppen
Ohne ärztliche Anweisung sollte eine maximale tägliche Dosis von 2.000 mg/Tag bei Erwachsenen nicht überschritten werden bei:

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

Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht
Eine Anwendung von *Paracetamol-ratiopharm 125 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 6 Monaten bzw. unter 7 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Patientengruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Patientengruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

Art der Anwendung

Rektale Anwendung.
Paracetamol-ratiopharm wird 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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz (Leberentzündung, Gilbert-Syndrom [Meulengracht-Krankheit])
- Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min [siehe Abschnitt 4.2])
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus)
- Hämolytische 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-Azidose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.

Bei Patienten mit verminderter Glutathionreserve (verursacht durch u. a. Mangelernährung, Schwangerschaft, Lebererkrankung, Sepsis/Infektion, Nierenerkrankung, Alkoholabusus) kann die Anwendung von Paracetamol das Risiko einer Leberschädigung, die auch zu einer metabolischen Azidose führen kann, erhöhen.

Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage, muss der Arzt konsultiert werden.

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

Allgemein sollen Paracetamol-haltige Arzneimittel ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3 Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

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 längerem, hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen der Arzneimittel behandelt werden dürfen.

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.

Die Anwendung der Tagesgesamtdosis als Einzeldosis kann zu schweren Leberschäden führen; in einem solchen Fall sollte unverzüglich medizinische Hilfe aufgesucht werden.

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.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu einer 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 des Wirkstoffes Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden.
  Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.
  Besondere Vorsicht ist auch bei der gleichzeitigen Anwendung von potenziell hepatotoxischen Substanzen geboten.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Dieses Arzneimittel sollte 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).
- Die wiederholte Anwendung von Paracetamol über einen Zeitraum von länger als einer Woche verstärkt die Wirkung von Antikoagulanzien, insbesondere von Warfarin. Daher sollte die langfristige Anwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit Antikoagulanzien behandelt werden, nur unter medizinischer Aufsicht erfolgen. Die gelegentliche Anwendung von Paracetamol hat keinen signifikanten Einfluss auf die Blutungstendenz.

Auswirkungen auf Laborwerte
Die Anwendung von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxidase-Peroxidase beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Eine große Datenmenge zu Schwangeren weist weder auf eine Fehlbildungen 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. Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt. Paracetamol kann in der Stillzeit in therapeutischen Dosen angewendet werden.

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

Paracetamol-ratiopharm hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Trotzdem ist nach Anwendung eines Schmerzmittels immer Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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

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 einfachem Hautausschlag oder Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen

Nicht bekannt: Leberschäden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Fälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische Epidermale Nekrolyse, Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol anwendeten, 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 anzuzeigen über:

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

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
oder Abteilung Pharmazie und Medikamente
(Division de la pharmacie et des médicaments)
der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website: www.guichet.lu/pharmakovigilanz

4.9 Überdosierung

Symptome
Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehlernährung und bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion 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. Eine schwere Überdosierung kann zum Tode führen.

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-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 Anwendung.
- kann durch Dialyse die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden.
- sind Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol 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

Wirkmechanismus
Der analgetische und antipyretische Wirkmechanismus 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 Eigenschaften

Resorption
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 P450 (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 Glucuronide (60-80 %) und Sulfatkonjugate (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 Ratten und Mäusen, wurden gastrointestinale Läsionen, Veränderungen im Blutbild, degenerative Veränderungen des Leber- und Nierenparenchyms sowie Nekrosen beobachtet. Der Grund für diese Veränderungen ist einerseits im Wirkmechanismus 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 3-wöchiger Anwendung 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, 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.
Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.
Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid
Hartfett
Macrogolstearat 2000 (Typ I)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Opake PVC/PE-Blisterpackungen

Packungsgröße: 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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland:
2205761.00.00

Luxemburg:
2023020066

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 9. Dezember 2022
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Mai 2026

10. STAND DER INFORMATION

August 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig