

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 500 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 12 µg Glucose und Sorbitol.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis cremefarbene, ovale, bikonvexe Tablette mit Bruchkerbe auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite. Die Tablette ist etwa 7,9 x 17,1 mm groß und 5,0 - 6,5 mm hoch.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von leichten bis mittelschweren Schmerzen und/oder Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist entsprechend den Angaben in der folgenden Tabelle zu wählen.

Die Dosis hängt ab vom Alter und Körpergewicht und beträgt in der Regel 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis maximal 60 mg/kg Körpergewicht als Tagesgesamtdosis.

In jedem Fall richtet sich das Dosierungsintervall nach den Symptomen und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollte nicht unter 6 Stunden betragen.

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

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis Paracetamol	Max. Tagesdosis (24 h) Paracetamol
17 kg-25 kg (Kinder 4-8 Jahre)	250 mg	1.000 mg
26 kg-32 kg (Kinder 8-11 Jahre)	250 mg	1.000 mg (bei einem Dosierungsintervall von mindestens 6 Stunden) In Ausnahmefällen bis maximal 1,5 g täglich, bei einem Dosierungsintervall von mindestens 4 Stunden
33 kg-43 kg (Kinder 11-12 Jahre)	500 mg	2.000 mg
44 kg-65 kg (Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren)	500 mg	3.000 mg
> 65 kg	500-1.000 mg	4.000 mg

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

Die in der Tabelle angegebene Tageshöchstdosis (24 Stunden) darf auf keinen Fall überschritten werden.

Die niedrigste zum Erreichen der Wirksamkeit benötigte Dosis sollte verwendet werden.

Maximaldauer bei kontinuierlicher Anwendung ohne medizinischen Rat: 3 Tage

Paracetalgin ist bei Kindern unter 4 Jahren kontraindiziert.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Niereninsuffizienz

Bei Niereninsuffizienz sollte Paracetamol mit Vorsicht angewendet werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz wird ein verlängertes Dosisintervall empfohlen. Bei einer Kreatinin-Clearance von weniger als 10 ml/min muss ein Dosisintervall von mindestens 8 Stunden eingehalten werden.

Ohne ärztliche Anweisung ist bei Erwachsenen eine tägliche Dosis von 2.000 mg nicht zu überschreiten.

Leberinsuffizienz

Bei Leberinsuffizienz oder Gilbert-Syndrom sollte Paracetamol mit Vorsicht angewendet werden. Die Dosis muss vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Ohne ärztliche Anweisung ist bei Erwachsenen eine tägliche Dosis von 2.000 mg nicht zu überschreiten.

Ohne ärztliche Anweisung sollte die maximale tägliche Dosis von 60 mg/kg Körpergewicht (bis zu einem Maximum von 2.000 mg/Tag) nicht überschritten werden bei:

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten werden mit einem Glas Wasser eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren
- Schwere (hepatozelluläre) Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Score ≥ 9)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass gleichzeitig angewendete Arzneimittel kein Paracetamol enthalten.

In den folgenden Fällen sollte Paracetamol mit besonderer Vorsicht (d. h. mit einem verlängerten Dosierungsintervall oder einer verringerten Dosis) und unter ärztlicher Beobachtung angewendet werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh-Score < 9)
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min [siehe Abschnitt 4.2])
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Bei einer schweren Infektion, da dies das Risiko einer metabolischen Azidose erhöhen kann. Anzeichen der metabolischen Azidose sind etwa:
 - tiefes, schnelles Atmen, Schwierigkeiten beim Atmen
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Appetitverlust

Bei Patienten mit schlechtem Ernährungszustand, der auf Alkoholmissbrauch, Anorexie oder falsche Ernährung zurückzuführen ist, wird aufgrund des Risikos von toxischen Leberreaktionen von einer längeren Anwendung und Höchstdosen abgeraten.

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion oder bei Symptomen, die länger als 3 Tage anhalten, muss der Arzt hinzugezogen werden.

Im Allgemeinen sollten Paracetamol-haltige Arzneimittel ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in hohen Dosen angewendet werden.

Bei längerer, nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Schmerzmitteln in hohen Dosen können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Im Allgemeinen kann die regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Substanzen, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei abruptem Absetzen nach längerer, nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Schmerzmitteln in hohen Dosen können Kopfschmerzen sowie Ermüdung, Muskelschmerzen, Nervosität und autonome Symptome auftreten. Die Entzugssymptome klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin muss die weitere Einnahme von Analgetika vermieden werden und die erneute Einnahme darf nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

Paracetalgin enthält Glucose:

Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Paracetalgin enthält Sorbitol:

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose) -haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen. Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure, was zu einer Verringerung der Paracetamol-Clearance um ungefähr den Faktor 2 führt. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamol-Dosis verringert werden.
- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen, sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen wie z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital und Rifampicin geboten (siehe Abschnitt 4.9).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie erhöht. Dieses Arzneimittel sollte daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, können die Resorption und der Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.
- Die gleichzeitige Einnahme von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z. B. Metoclopramid, beschleunigt die Resorption und den Wirkungseintritt von Paracetamol.
- Colestyramin verringert die Resorption von Paracetamol.
- Eine langfristige und regelmäßige Anwendung von Paracetamol kann die antikoagulatorische Wirkung von Warfarin und anderen Cumarinen erhöhen und zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen, während eine gelegentliche Einnahme keine signifikante Auswirkung hat.

Auswirkungen auf Laborwerte

Die Einnahme 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 bei 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

Paracetamol wird in die Muttermilch ausgeschieden, allerdings bei den empfohlenen Dosen in keinen klinisch relevanten Mengen. Verfügbare veröffentlichte Daten weisen auf keine Kontraindikation während der Stillzeit hin.

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

Paracetalgin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nachfolgend entsprechend Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: *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).

Systemorganklassen-Datenbank	Nebenwirkungen und Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<i>Sehr selten</i> : Thrombozytopenie <i>Nicht bekannt</i> : Agranulozytose
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Sehr selten</i> : Anaphylaxie, Hautallergiereaktionen, darunter Hautausschläge, Angioödem <i>Selten</i> : Urtikaria Sehr selten wurden Fälle von schwerwiegenden Hautreaktionen gemeldet (arzneimittelbedingtes Stevens-Johnson-Syndrom [SJS], toxisch epidermale Nekrolyse [TEN] und akut generalisierendes pustulöses Exanthem [AGEP])
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Sehr selten</i> : Bronchospasmus bei Patienten, die empfindlich auf Aspirin und andere NSAR reagieren
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Sehr selten</i> : Hepatische Dysfunktion <i>Selten</i> : Anstieg der Lebertransaminase-Werte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Nicht bekannt</i> : Exanthem

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Paracetamol kann zu Leberversagen führen, was eine Lebertransplantation erforderlich machen oder zum Tod führen kann.

Bei Paracetamol besteht insbesondere bei älteren Patienten, Kleinkindern, Patienten mit Lebererkrankung, chronischem Alkoholmissbrauch und bei Patienten mit chronischer Fehlernährung ein Intoxikationsrisiko. In diesen Fällen kann eine Überdosierung zum Tod führen.

In Allgemeinen treten innerhalb der ersten 24 Stunden unter anderem folgende Symptome auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe sowie Abdominalschmerzen. Patienten können jedoch auch asymptomatisch sein.

Durch eine Überdosierung einer Einzeldosis Paracetamol kann es bei Erwachsenen oder Kindern zu Leberzellnekrosen kommen, die eine totale und irreversible Nekrose induzieren können. Dies kann zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathie und dadurch zu Koma und zum Tod führen. Gleichzeitig wurden erhöhte Spiegel der Lebertransaminasen (AST, ALT), von Laktatdehydrogenase und Bilirubin zusammen mit erhöhten Prothrombinspiegeln beobachtet, die 12 bis 48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Bei Erwachsenen, die mehr als die empfohlene Menge an Paracetamol eingenommen haben, kann es zu Leberschäden kommen. Es wird davon ausgegangen, dass übermäßige Mengen toxischer Metaboliten (üblicherweise werden normale Paracetamol-Dosen nach deren Einnahme durch Glutathion adäquat detoxifiziert) irreversibel im Lebergewebe gebunden werden.

Bei einigen Patienten besteht ein erhöhtes Risiko für Leberschäden durch Paracetamol-Toxizität.

Zu den Risikofaktoren gehören: der Patient

- wird langfristig mit Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut oder anderen Arzneimitteln, die Leberenzyme induzieren, behandelt
- konsumiert regelmäßig Ethanol in Mengen, die weit über den Empfohlenen liegen
- leidet an einem Glutathion-Mangel, z. B. aufgrund von Essstörungen, Mukoviszidose, HIV-Infektion, Hunger, Kachexie.

Notfallmaßnahmen

Sofortige Überweisung in ein Krankenhaus.

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

Entnahme von Blutproben zur Bestimmung der initialen Paracetamol-Plasmakonzentration. Liegt eine einzige akute Überdosierung vor, sollte die Messung der Paracetamol-Plasmakonzentration 4 Stunden nach der Einnahme erfolgen.

Wenn die Einnahme von > 150 mg/kg Paracetamol weniger als 1 Stunde zurückliegt, sollte eine Behandlung mit Aktivkohle in Erwägung gezogen werden.

Das Antidot N-Acetylcystein sollte so schnell wie möglich in Übereinstimmung mit den nationalen Therapieleitlinien gegeben werden.

Eine symptomatische Behandlung ist vorzunehmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Andere Analgetika und Antipyretika; Anilide.

ATC-Code: N02BE01

Paracetamol hat analgetische und antipyretische Wirkungen. Der analgetische und antipyretische Wirkmechanismus von Paracetamol ist nicht eindeutig geklärt. Eine zentrale und periphere Wirkung ist wahrscheinlich. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Außerdem hemmt Paracetamol die Wirkung endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Paracetamol wird rasch und fast vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Pharmakokinetische Daten beim Menschen zeigen, dass die frühe Resorption von Paracetamol (Dosisfraktion in den ersten 60 Minuten) bei *Paracetalgin* um 32 % höher ausfällt als bei normalen Paracetamol-Tabletten ($p < 0,0001$) und die Variabilität bei der frühen Resorption von Paracetamol sowohl zwischen Patienten als auch intraindividuell bei *Paracetalgin* niedriger ist als bei normalen Paracetamol-Tabletten ($p < 0,0001$).

Pharmakokinetische Daten beim Menschen zeigen, dass die maximale Plasmakonzentration von Paracetamol sowohl im Nüchternzustand als auch nach Nahrungsaufnahme bei *Paracetalgin* mindestens 25 % schneller erreicht wird als bei normalen Paracetamol-Tabletten ($p < 0,01$). Die maximale Plasmakonzentration wird nach 25 Minuten erreicht.

Das Gesamtausmaß der Resorption von Paracetamol bei *Paracetalgin* entspricht dem bei normalen Paracetamol-Tabletten.

Szintigrafische Untersuchungen beim Menschen zeigen, dass Paracetamol im Allgemeinen 5 Minuten nach Dosisgabe zersetzt wird. Pharmakokinetische Daten beim Menschen zeigen, dass Paracetamol üblicherweise nach 10 Minuten im Plasma nachweisbar ist.

Die Plasmaproteinbindung ist variabel. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 1-4 Stunden. Die maximale Plasmakonzentration von Paracetamol wird sowohl im Nüchternzustand als auch nach Nahrungsaufnahme bei *Paracetalgin* schneller erreicht als bei normalen Paracetamol-Tabletten ($p < 0,01$).

Paracetamol verteilt sich in den meisten Körperflüssigkeiten verhältnismäßig gleichmäßig.

Die Ausscheidung erfolgt nahezu ausschließlich über die Nieren in Form von konjugierten Metaboliten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Umfangreiche Studien ergaben keine Hinweise auf ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d. h. nicht-toxischen, Dosisbereich.

Langzeitstudien an Ratten und Mäusen weisen nicht auf relevante tumorigene Wirkungen von nicht-hepatotoxischen Dosen von Paracetamol hin.

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

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Calciumcarbonat
Povidon K25
Crospovidon Typ B (Ph.Eur.)
Alginsäure
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose
Polydextrose (enthält Sorbitol und Glucose)
Mittelkettige Triglyceride
Macrogol 3350
Calciumcarbonat
Macrogol 400
Phospholipide (aus Sonnenblumen) (E 322)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel ist in Blisterpackungen (PVC/PVdC-Aluminium und OPA/Alu/PVC-Aluminium) erhältlich.

Packungsgröße: 20 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

2204879.00.00

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 2. Juli 2020

10. STAND DER INFORMATION

April 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Paracetalgin 500 mg Filmtabletten

ratiopharm

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

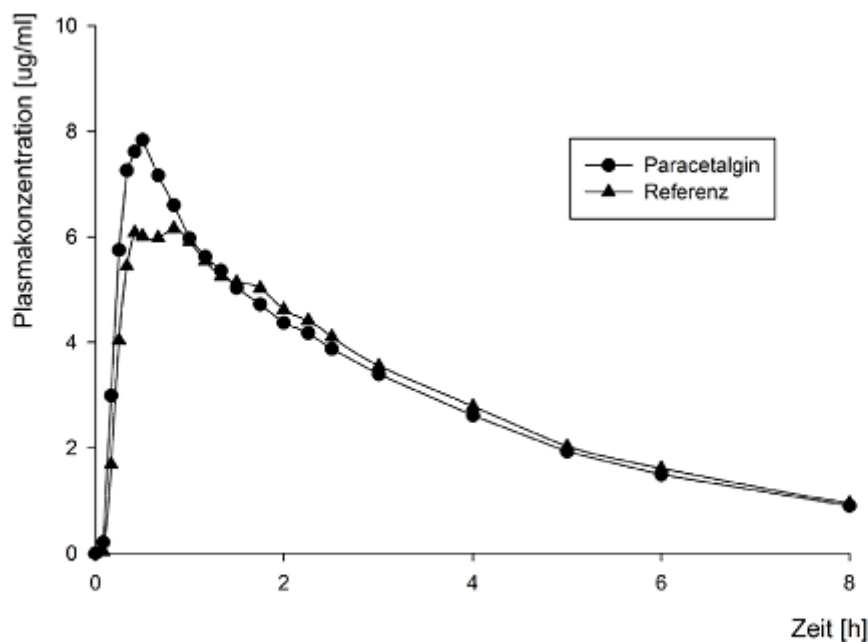
Für **Paracetalgin 500 mg Filmtabletten** wurde 2019 mit 38 Probanden eine Bioverfügbarkeitsstudie im Vergleich zum Referenzpräparat (*Panadol 500 mg, filmcoated tablet*, der Firma gsk, Irland) durchgeführt und ausgewertet.

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von **Paracetamol** nach Einmalgabe (nüchtern) von einer Tablette **Paracetalgin** bzw. Referenzpräparat:

	Paracetalgin 500 mg (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C_{\max} [µg/ml]	9,74 ± 3,835	8,89 ± 3,185
t_{\max} [h]	0,42	0,68
$AUC_{0-\infty}$ [h x µg/ml]	28,76 ± 6,809	28,95 ± 7,409

- C_{\max} maximale Plasmakonzentration
 t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
 $AUC_{0-\infty}$ Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
 MW arithmetischer Mittelwert
 SD Standard-Abweichung



Mittelwerte der Plasmakonzentration von **Paracetamol** nach Einmalgabe von einer Filmtablette **Paracetalgin** bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Paracetalgin® 500 mg Filmtabletten** im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt bei Gabe auf nüchternem Magen **99,7 %** ($AUC_{0-\infty}$).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC , C_{\max} und t_{\max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.