

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 125 mg Zäpfchen*

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 250 mg Zäpfchen*

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 500 mg Zäpfchen*

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 125 mg Zäpfchen*

Jedes Zäpfchen enthält 125 mg Paracetamol.

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 250 mg Zäpfchen*

Jedes Zäpfchen enthält 250 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja)

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 500 mg Zäpfchen*

Jedes Zäpfchen enthält 500 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja)

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen*

Jedes Zäpfchen enthält 1.000 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Weiß bis schwach gelbliche, geruchlose Zäpfchen von einheitlicher Struktur an der Oberfläche und im Längsschnitt.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. *Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup>* wird in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpergewicht dosiert, in der Regel mit 10 bis 15 mg Paracetamol pro Körpergewicht als Einzeldosis, bis 60 mg/kg Körpergewicht 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 ein Arzt aufgesucht werden.

# Paracetamol-ratiopharm® Zäpfchen

**ratiopharm**

Allgemeines Dosierungsschema für Paracetamol:

Dosierung	Körpergewicht kg (Alter)	Einzelosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)	Maximale Tagesdosis (24 Std.) in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Paracetamoldosis)
125 mg	7 bis 8 kg (6 bis 9 Monate)	1 Zäpfchen (125 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (375 mg Paracetamol)
	9 bis 12 kg (9 Monate bis 2 Jahre)	1 Zäpfchen (125 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)
250 mg	13 bis 16 kg (2 bis 4 Jahre)	1 Zäpfchen (250 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (750 mg Paracetamol)
	17 bis 25 kg (4 bis 8 Jahre)	1 Zäpfchen (250 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (1.000 mg Paracetamol)
500 mg	26 bis 32 kg (8 bis 11 Jahre)	1 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)	3 Zäpfchen (1.500 mg Paracetamol)
	33 bis 43 kg (11 bis 12 Jahre)	1 Zäpfchen (500 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (2.000 mg Paracetamol)
	ab 43 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene)	1-2 Zäpfchen (500 bis 1.000 mg Paracetamol)	8 Zäpfchen (4.000 mg Paracetamol)
1.000 mg	Jugendliche ab 12 Jahre (ab 43 kg) und Erwachsene	1 Zäpfchen (1.000 mg Paracetamol)	4 Zäpfchen (4.000 mg Paracetamol)

## Art der Anwendung

*Paracetamol-ratiopharm® Zäpfchen* werden 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.

## 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.

### *Paracetamol-ratiopharm® 500 mg Zäpfchen:*

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wird eine Dosisreduktion empfohlen und ein minimales Dosisintervall von 6 Stunden, siehe Tabelle unten.

Erwachsene:

Glomeruläre Filtrationsrate	Dosis
10-50 ml/min	500 mg alle 6 Stunden
< 10 ml/min	500 mg alle 8 Stunden

### *Paracetamol-ratiopharm® 1000 mg Zäpfchen:*

Dieses Arzneimittel ist für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht geeignet, wenn eine reduzierte Dosis erforderlich ist. Geeignete Darreichungsformen sind verfügbar.

### Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich ist.

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 bei Erwachsenen) nicht überschritten werden bei:

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

#### Kinder und Jugendliche mit geringem Körpergewicht

##### *Paracetamol-ratiopharm® 125 mg Zäpfchen*

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 Altersgruppe nicht geeignet ist. Es stehen jedoch für diese Altersgruppe geeignete Dosisstärken bzw. Darreichungsformen zur Verfügung.

##### *Paracetamol-ratiopharm® 250 mg Zäpfchen*

Eine Anwendung von *Paracetamol-ratiopharm® 250 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 2 Jahren bzw. unter 13 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.

##### *Paracetamol-ratiopharm® 500 mg Zäpfchen*

Eine Anwendung von *Paracetamol-ratiopharm® 500 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 8 Jahren bzw. unter 26 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.

##### *Paracetamol-ratiopharm® 1000 mg Zäpfchen*

Eine Anwendung von *Paracetamol-ratiopharm® 1000 mg Zäpfchen* bei Kindern unter 12 Jahren bzw. unter 43 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

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja (*nur 250 mg/500 mg/1000 mg*), Erdnuss (*nur 250 mg/500 mg/1000 mg*) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min [siehe Abschnitt 4.2])
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus)
- Hämolytische Anämie
- Glutathion-Mangel
- Dehydratation
- Chronische Mangelernährung
- Körpergewicht unter 50 kg
- Ältere Patienten

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol zusammen mit Flucloxacillin verabreicht wird, da ein geringfügig erhöhtes Risiko einer metabolischen Azidose mit Anionenlücke (englisch: high anion gap metabolic acidosis [HAGMA]) besteht. Patienten mit hohem Risiko für HAGMA sind insbesondere Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, Sepsis oder Unterernährung, insbesondere wenn die maximalen Tagesdosen von Paracetamol verwendet werden.

Nach gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Flucloxacillin wird eine engmaschige Überwachung, einschließlich der Kontrolle von 5-Oxoprolin im Urin, empfohlen.

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

Die einmalige Anwendung der Tagesgesamtosis 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.
- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung 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. Diese Arzneimittel sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.
- Cholestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Flucloxacillin ist Vorsicht geboten, da die gleichzeitige Einnahme mit einem geringfügig erhöhten Risiko einer metabolischen Azidose mit Anionenlücke verbunden ist, 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 Antikoagulantien, insbesondere Warfarin. Daher sollte die langfristige Anwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit Antikoagulantien 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 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. 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

Es sind keine negativen Auswirkungen zu erwarten.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>Häufig</b>	≥ 1/100, < 1/10
<b>Gelegentlich</b>	≥ 1/1.000, < 1/100
<b>Selten</b>	≥ 1/10.000, < 1/1.000
<b>Sehr selten</b>	< 1/10.000
<b>Nicht bekannt</b>	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 einfacher Hautrötung bis hin zu Urtikaria und anaphylaktischem Schock.

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Post-Marketing-Erfahrung: sehr seltene Fälle von metabolischer Azidose mit hoher Anionenlücke, wenn Flucloxacillin gleichzeitig mit Paracetamol verwendet wird, in der Regel bei Vorliegen von Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4.).

##### Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen.

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Fälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische Epidermale Nekrolyse, Akutes Generalisiertes Pustulöses Exanthem).

##### Zusätzlich für Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 250 mg/500 mg/1000 mg Zäpfchen

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja) kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

##### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

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-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 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: Andere 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 Eigenschaften

#### *Resorption*

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68 bis 88 Prozent resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3 bis 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 Prozent der aufgenommenen Menge werden innerhalb von 24 Stunden vorwiegend als Glucuronide (60 bis 80 Prozent) und Sulfatkonjugate (20 bis 30 Prozent) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5 Prozent 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 bis 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

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 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 (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 dreiwöchiger Einnahme Intoxikationssymptome auftreten. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen angewendet werden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 125 mg Zäpfchen*

Hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogolstearat 2000, Hartfett.

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 250 mg Zäpfchen*

Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja), Macrogolstearat 2000.

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 500 mg Zäpfchen*

Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja).

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen*

Hochdisperses Siliciumdioxid, Hartfett, (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 125 mg/250 mg/1000 mg Zäpfchen*

5 Jahre

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 500 mg Zäpfchen*

2 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Den Blister fest verschlossen halten und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 10 Zäpfchen

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 125 mg Zäpfchen*

3599.98.97

# Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> Zäpfchen

ratiopharm

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 250 mg Zäpfchen*  
3599.97.97

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 500 mg Zäpfchen*  
3599.99.97

*Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen*  
3599.96.97

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Standardzulassungen

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2021

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig



# Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> Zäpfchen

**ratiopharm**

## ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für *Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen* wurde im Jahr 1999 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 16 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Paracetamol nach Einmalgabe von 1 Zäpfchen *Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen* bzw. Referenzpräparat:

	<i>Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen</i> (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C <sub>max</sub> [µg/ml]	5,06 ± 1,33	5,42 ± 1,81
t <sub>max</sub> [h]	4,00 ± 1,59	2,81 ± 0,73
AUC [h x µg/ml]	35,04 ± 8,79	35,85 ± 9,62

C<sub>max</sub> maximale Plasmakonzentration  
t<sub>max</sub> Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration  
AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve  
MW Mittelwert  
SD Standardabweichung

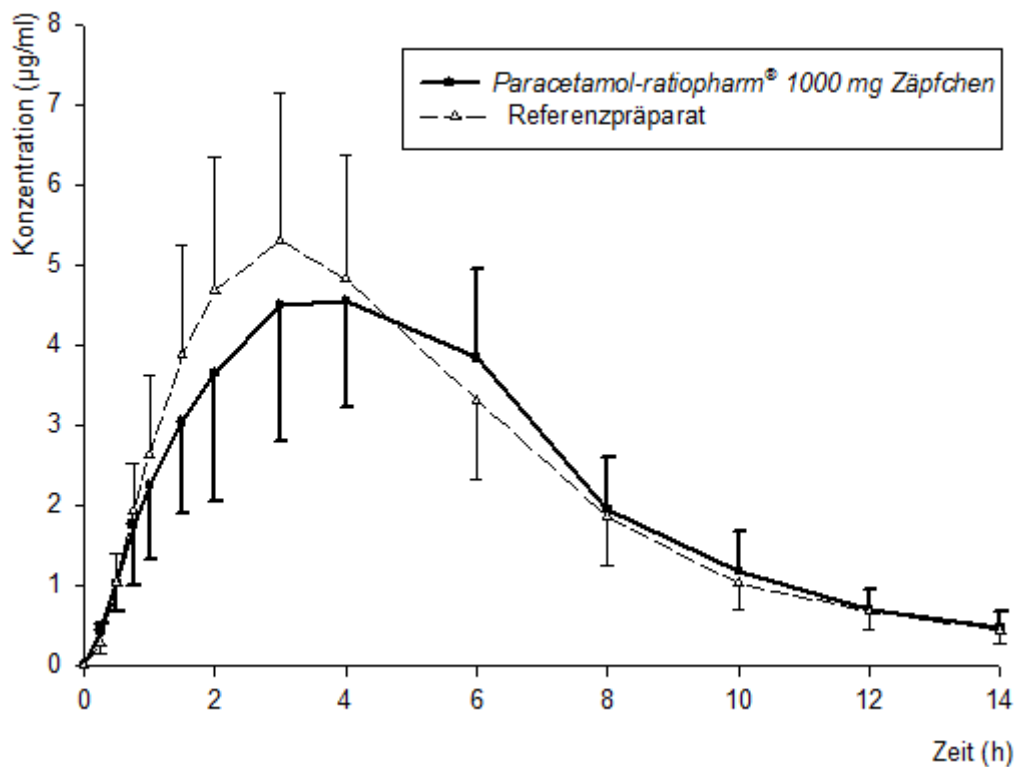


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Paracetamol nach Einmalgabe von 1 Zäpfchen *Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen* bzw. Referenzpräparat.

---

# Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> Zäpfchen

---

ratiopharm

## *Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid*

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Paracetamol-ratiopharm<sup>®</sup> 1000 mg Zäpfchen* im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 97,7 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

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