ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol Genericon 500 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Jede Tablette enthält 500 mg Paracetamol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: weniger als 1 mmol Natrium pro Tablette.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Aussehen: weiß, rund, mit Kreuzbruchkerbe

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paracetamol Genericon 500 mg Tabletten werden angewendet bei:
- leichten bis mäßig starken Schmerzen (wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen)
- Fieber und Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten

Paracetamol Genericon 500 mg Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Prinzipiell sind Schmerzmittel so gering wie für eine ausreichende Wirkung nötig zu dosieren und nur so lange wie erforderlich anzuwenden, um das Risiko für das Auftreten unerwünschter Wirkungen möglichst klein zu halten.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es soll 6 Stunden nicht unterschreiten.
Paracetamol Genericon 500 mg darf nicht gleichzeitig mit anderen paracetamolhaltigen Produkten eingenommen werden.

<u>Dosierung</u>
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren (und mindestens 43 kg Körpergewicht)
1 Tablette bis zu 4mal täglich.
Die maximale Tagesdosis von 4 Tabletten (entsprechend 2000 mg Paracetamol) darf nicht überschritten werden.

Kinder ab dem vollendeten 6. bis zum vollendeten 12. Lebensjahr
½ Tablette bis zu 3mal täglich.

Kinder unter 6 Jahren
Paracetamol Genericon 500 mg Tabletten sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Für sie stehen

geeignete andere Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)
Es ist keine spezielle Dosisanpassung auf Grund des Alters erforderlich. Im Fall von Untergewicht und Organfunktionsstörungen siehe entsprechende Hinweise.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden. Bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh > 9) darf Paracetamol nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ≤10 ml/min) muss ein Dosisintervall von **mindestens 8 Stunden** eingehalten werden.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Tabletten mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) einnehmen.

Dauer der Anwendung
Die Anwendungsdauer soll auf die Erkrankungsdauer beschränkt werden.
Falls die Beschwerden länger als 3 Tage anhalten, muss ein Arzt aufgesucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Paracetamol Genericon 500 mg Tabletten sind kontraindiziert
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh > 9).
- bei genetisch bedingtem Mangel an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (Symptom: hämolytische Anämie).
- bei chronischem Alkoholmissbrauch.
- bei Kindern unter 6 Jahren (siehe Abschnitt 4.2).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das Risiko für eine Überdosierung zu vermeiden, muss sichergestellt werden, dass gleichzeitig eingenommene Arzneimittel kein Paracetamol enthalten.

Eine Überschreitung der empfohlenen Dosis kann zu Nierenschäden und sehr schweren Leberschäden führen. Die Gabe eines Antidots muss dann so rasch wie möglich erfolgen (siehe Abschnitt 4.9).

Paracetamol darf in folgenden Fällen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung sowie nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:
- Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh < 9)
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Schwere Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance ≤ 10 ml/min: siehe Abschnitt 4.2
- Chronische Fehl- bzw. Unterernährung (verminderte hepatische Gluthathionreserven)
- Übermäßiger oder chronischer Alkoholgenuss (verstärkte Hepatotoxizität)
- Oxalurie (Dosis ist zu vermindern)

Bei Patienten mit Glutathionmangel kann die Anwendung von Paracetamol das Risiko für eine metabolische Azidose erhöhen.

Hinweise auf Begleiterkrankungen

Bei Weiterbestehen von Fieber, Anzeichen einer (Sekundär-)Infektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage, ist eine ärztliche Kontrolle erforderlich.

Analgetikakopfschmerz
Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Nierenschädigung
Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko für ein Nierenversagen führen.

Absetzen von Analgetika
Bei abruptem Absetzen nach längerem hochdosierten, 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 Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

Gegebenenfalls sind die Patienten entsprechend zu informieren.

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.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette. Das heißt, es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Paracetamol mit	**Mögliche Wechselwirkungen**
Arzneimittel, die zu einer Leberenzyminduktion führen (z.B. Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin) sowie potentiell hepatotoxische Substanzen	Leberschädigung
Antikoagulanzien (z.B. Warfarin und Fluindion)	wiederholte Einnahme von Paracetamol über mehr als eine Woche verstärkt die Wirkung von Antikoagulanzien. Die gelegentliche Einnahme von Paracetamol hat keine signifikanten Auswirkungen.
Salicylamid	Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol
Probenecid	hemmt die Bindung von Glucuronsäure an Paracetamol, daher reduzierte Paracetamol Clearance um den Faktor 2 (Verringerung der Paracetamol-Dosis empfohlen)
Chloramphenicol	Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol
Zidovudin	Risiko für eine Neutropenie ist erhöht (nur auf ärztlichen Rat kombinieren)

Nizatidin	erhöhte Plasmaspiegel von Paracetamol
Cisaprid	steigert Verfügbarkeit von Paracetamol
Lamotrigin	verminderte Verfügbarkeit von Lamotrigin
Arzneimittel zur Verzögerung der Magenentleerung (z.B. Propanthelin)	verzögerte Resorption von Paracetamol
Arzneimittel, die zur Beschleunigung der Magenentleerung führen (z.B. Metoclopramid)	beschleunigte Resorption von Paracetamol
Colestyramin	verringerte Resorption von Paracetamol
Alkohol	Leberschädigung (siehe Abschnitt 4.4)
Flucloxacillin	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).

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
Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen von Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen. Prospektive Daten zur Überdosierung während der Schwangerschaft zeigten keinen Anstieg des Risikos für Fehlbildungen. Reproduktionsstudien zur oralen Anwendung ergaben keinen Hinweis auf das Auftreten von Fehlbildungen oder Fetotoxizität. Epidemiologische Studien zur Neuroentwicklung von Kindern, die im Uterus Paracetamol ausgesetzt waren, weisen keine eindeutigen Ergebnisse auf. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der gesamten Schwangerschaft nach Abwägung des Nutzen-Risiko Verhältnisses eingenommen werden – allerdings nicht über einen längeren Zeitraum, in höheren Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln, da eine Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

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. Die Dosierung ist jedoch möglichst niedrig und die Anwendungsdauer möglichst kurz zu halten.

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

Paracetamol hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Einteilung wird für die Häufigkeitsbeschreibungen der Nebenwirkungen verwendet:

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

Die Einnahme von hohen Dosen Paracetamol, auch längere Einnahme bzw. chronischer Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag kann zu Leber- und Nierenschädigung führen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Panzytopenie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Methämoglobinämie

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: bei prädisponierten Personen Bronchospasmus (Analgetika-Asthma), Überempfindlichkeitsreaktionen von einfacher Hautrötung oder Urtikaria bis hin zu anaphylaktischem Schock

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Nicht bekannt: metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: Anstieg der Lebertransaminasen
Nicht bekannt: Leberschädigung

Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP), Erythema exsudativum multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom) und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)
Nicht bekannt: 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome
Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehl- bzw. Unterernährung 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 Bauchschmerzen. 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.

Therapie
- intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren schon bei Verdacht
- Dialyse
- Bestimmungen des Plasmaspiegels

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: 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. Daher ist die antiphlogistische Wirkung von Paracetamol gering, jedoch die Magenverträglichkeit gut. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Rezeptur der Darreichungsform 30 bis 60 Minuten nach oraler Gabe erreicht.

Verteilung

Paracetamol verteilt sich in nahezu alle Gewebe, passiert die Plazenta und tritt in die Muttermilch über. Die Plasmaproteinbindung ist bei therapeutischen Dosen sehr gering. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

Biotransformation und Elimination
Paracetamol wird in der Leber metabolisiert und dabei als Glucuronid bzw. bei Kindern und Jugendlichen vorwiegend als Sulfat im Urin ausgeschieden. Weniger als 5% des aufgenommenen Paracetamols werden in unveränderter Form ausgeschieden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung. Ein geringer Anteil von Paracetamol wird über das Cytochrom P450-System N-Acetyl-p-benzo-chinonimin abgebaut. Normalerweise liegt dieser Metabolit in sehr geringen Mengen vor und wird durch Glutathion gebunden. Bei Überdosierung, chronischer Einnahme oder Leberfunktionsstörung kann N-Acetyl-p-benzochinonimin im Gewebe akkumulieren und zu Leber- und Nierenschädigung führen.

Spezielle Patientengruppen
Niereninsuffizienz
Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seinen Metaboliten verzögert.

Ältere Personen
Die Fähigkeit zur Konjugation ist unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität
Im Tierversuch zur subchronischen und chronischen Toxizität an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf.
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 darf Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen angewendet werden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes gentoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich. Aus Langzeitstudien an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nicht hepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität
Paracetamol passiert die Plazenta. Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyvinylpyrrolidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Carboxymethylstärke-Natrium

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

Die Tabletten sind in Aluminium/Polyvinylchlorid-Blisterpackungen verpackt, die in eine Faltschachtel eingeschoben sind.
Originalpackungen mit 10, 20 und 60 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
E-Mail: genericon@genericon.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18726

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27.06.1989
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W2, apothekenpflichtig.