Paradolor Cappuccino-Geschmack 500 mg-Granulat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Beutel enthält 500 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 810,30 mg Sorbitol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat

Beutel mit weißem oder fast weißem Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paradolor Erdbeer-Vanille 500 mg Granulat Paradolor Cappuccino-Geschmack 500 mg Granulat wird angewendet bei leichten bis mäßig starken Schmerzen (wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen) sowie bei Fieber und Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Prinzipiell sollten Schmerzmittel so gering wie für eine ausreichende Wirkung nötig dosiert und nur so lange wie erforderlich angewendet werden, um das Risiko des Auftretens unerwünschter Wirkungen möglichst klein zu halten. Die maximale Tagesdosis von 4 Beuteln Granulat (entsprechend 2000 mg Paracetamol) darf nicht überschritten werden.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren (und mindestens 43 kg Körpergewicht):

1-2 Beutel bis zu 4-mal täglich.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis, es soll 6 Stunden nicht unterschreiten.

Kinder unter 12 Jahren bzw. Personen unter 43 kg Körpergewicht

Eine Anwendung von Paradolor Granulat bei Kindern unter 12 Jahren bzw. Personen unter 43 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen, da die Dosisstärke für diese Patientengruppen nicht geeignet ist. 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

Nur zur oralen Einnahme. Das Granulat wird direkt auf die Zunge gegeben und geschluckt.

Das Granulat wird ohne Wasser eingenommen.

Die Einnahme des Granulates sollte nicht unmittelbar nach einer raschen, üppigen Mahlzeit erfolgen, da durch die Veränderung des pH Wertes im Magen die Wirksamkeit verzögert werden kann.

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

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh >9).
- Genetisch bedingter Mangel an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (Symptom: hämolytische Anämie)
- Chronischer Alkoholmissbrauch

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, muss sichergestellt werden, dass gleichzeitig eingenommene Medikamente 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 Glutathionreserven)
– Übermäßiger oder chronischer Alkoholgenuss (verstärkte Hepatotoxizität)
– Oxalurie (Dosis sollte vermindert werden)

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 hochdosierten, 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 eines Nierenversagens führen.

Absetzen von Analgetika

Bei abruptem Absetzen nach längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßen 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.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten diese Arzneimittel nicht anwenden.
Gegebenenfalls sollten die Patienten entsprechend informiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Paracetamol mit:	Mögliche Wechselwirkungen
Arzneimittel, die zu einer Leberenzyminduktion führen (wie z.B. Barbiturate, Cimetidin, Carbamazepin, Rifampicin, Primidon) 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 einer 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 Absorption von Paracetamol
Arzneimittel, die zur Beschleunigung der Magenentleerung führen (z.B. Metoclopramid)	beschleunigte Absorption von Paracetamol
Cholestyramin	verringerte Absorption von Paracetamol
Alkohol	Leberschädigung (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

Fertilität

Aus Tierstudien ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

Schwangerschaft

Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen von Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Feten/Neugeborenen. Prospektive Daten zur Überdosierung während der Schwangerschaft zeigten keinen Anstieg des Risikos von Fehlbildungen. Reproduktionsstudien zur oralen Anwendung ergaben keinen Hinweis auf das Auftreten von Fehlbildungen oder Fetotoxizität.

Paracetamol kann 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. Spitzenkonzentrationen wurden in der Muttermilch 1 - 2 Stunden nach der Einnahme einer Einzeldosis durch die Mutter gemessen. Die Halbwertszeit von Paracetamol in der Muttermilch liegt bei 1,35 bis 3,5 Stunden.

Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt. Die Dosierung sollte jedoch möglichst niedrig und die Anwendungsdauer möglichst kurz gehalten werden.

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

Die Einnahme von Paradolor hat keinen oder geringen 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 (bzw. ≥10% der Behandelten),

Häufig: ≥1/100 bis <1/10 (bzw. <10%, aber ≥1% der Behandelten),

Gelegentlich: ≥1/1.000 bis <1/100 (bzw. <1%, aber ≥0,1% der Behandelten),

Selten: ≥1/10.000 bis <1/1.000 (bzw. <0,1%, aber ≥0,01% der Behandelten),

Sehr selten: <1/10.000 (bzw. <0,01% der Behandelten),

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

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

Selten: Anämien, nicht hämolytische Anämie, Knochenmarksdepression, Thrombozytopenie

Gefäßerkrankungen

Selten: Ödeme

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: bei prädisponierten Personen Bronchospasmus, Überempfindlichkeitsreaktionen von einfacher Hautrötung oder Urtikaria bis hin zu anaphylaktischem Schock, Urtikaria, Pruritus, Hautauschlag, Schwitzen, Purpura, Angioödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Selten: Pankreasüberfunktion, akute und chronische Pankreatitis, Hämorrhagie, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Anstieg der Lebertransaminasen, Leberversagen, Lebernekrose, Ikterus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen (Steven-Johnson-Syndrom - SJS, Toxische Epidermale Nekrolyse - TEN (Lyell Syndrom), Akute Generalisierte Exanthematische Pustulose - AGEP)

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege:

Selten: Nephropathie und Nierenfunktionsstörungen

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:

Österreich

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

Ein Intoxikationsrisiko mit Lebensgefahr bei Überdosierung besteht insbesondere bei:

- älteren Menschen
- kleinen Kindern
- Personen mit Lebererkrankungen
- chronischem Alkoholmissbrauch
- Glutathionmangel durch chronischer Fehl- bzw. Unterernährung (z.B. bei Essstörungen, zystischer Fibrose, HIV-Infektion, Kachexie).
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Enzyminduktoren (z.B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut; siehe auch Abschnitt 4.5)

Symptome:

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), Lactatdehydrogenase 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 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: Analgetikum, Antipyretikum mit schwacher anti-inflammatorischer Wirkung, Paracetamol. ATC-Code: N02BE01

Der analgetische Wirkmechanismus konnte noch nicht genau festgestellt werden. Paracetamol könnte mehrheitlich als Prostaglandinsynthesehemmer im Zentralnervensystem wirken. Zu einem geringeren Teil könnte es peripher die Schmerzimpuls-Generierung hemmen. Die periphere Wirkung könnte auch durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese oder der Hemmung der Synthese oder Wirkung anderer Substanzen, die die Schmerzrezeptoren für mechanische oder chemische Stimulierung sensibilisieren, zustande kommen.

Die antipyretische Wirkung von Paracetamol entsteht vermutlich durch eine zentrale Anregung des Hitzeregulationszentrums im Hypothalamus, was zu einer peripheren Vasodilation mit gesteigertem Blutfluss durch die Haut, Schwitzen und Temperatursenkung führt. Die zentrale Wirkung inkludiert wahrscheinlich eine Hemmung der Prostaglandinsynthese im Hypothalamus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption von Paracetamol erfolgt rasch und nahezu vollständig, sie kann durch eine

vorangegangene Mahlzeit mit hohem Kohlenhydratanteil verringert werden.
Bei der üblichen Dosierung bindet sich Paracetamol nicht signifikant an Plasmaproteine (Konzentrationen unter 60 µg/ml), die Werte steigen jedoch bei hohen oder toxischen Dosen.

Verteilung

Die maximale Konzentration von 5 – 20 µg/ml (bei Dosen bis 650mg) wird nach 0,5-2 Stunden erreicht, die maximale Wirkung tritt nach 1-3 Stunden ein, die Wirkdauer liegt bei 3-4 Stunden.

Biotransformation und Elimination

Die Halbwertszeit liegt bei 1 bis 4 Stunden und ändert sich nicht bei Nierenversagen. Sie kann jedoch bei akuten Überdosen, manchen Lebererkrankungen, bei älteren Patienten oder Neugeborenen verlängert sein. Bei Kindern kann die Halbwertszeit geringfügig kürzer sein.
Zirka 90-95% der aufgenommenen Dosis werden in der Leber metabolisiert, bevorzugt durch Konjugation mit Glucuronsäure, Sulphursäure und Cystein. Ein Zwischenmetabolit ist, wenn er bei Überdosis akkumuliert, hepatotoxisch und möglicherweise nephrotoxisch.
Die Ausscheidung erfolgt renal als Metaboliten, vermehrt als Konjugate. 3% der Dosis können unverändert ausgeschieden werden.

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 sollte 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 Placenta. Aus Tierstudien ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Butyl-Methacryl-Polymer (Eudragit), Natriumdodecylsulfat, Stearinsäure, Talkum, Titandioxid (E 171), Simeticon, Hypromellose, Sorbitol (E 420), Natriumcarboxylmethylcellulose, Sucralose, Magnesiumoxid (leicht), Magnesiumstearat.
Paradolor Erdbeer-Vanille 500 mg Granulat - enthält zusätzlich Vanillearoma, Erdbeeraroma und Butanamid.
Paradolor Cappuccino-Geschmack 500 mg Granulat - enthält zusätzlich Cappuccino-Aroma und Butanamid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Paradolor Erdbeer-Vanille 500 mg Granulat: 3 Jahre
Paradolor Cappuccino-Geschmack 500 mg Granulat: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 16 PETP/ALU/LDPE-Beuteln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Stada Arzneimittel GmbH

1190 Wien.

8. Zulassungsnummer

1–30445

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

8. Juni 2011.

10. Stand der Information

April 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezeptfrei mit W2, apothekenpflichtig.