

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IROCOPHAN-Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:	Carbasalat-Calcium	250 mg
	Paracetamol	200 mg
	Coffein	46 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose 80 mg
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weiß, zylindrische Tabletten mit einseitiger Bruchrille. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und kurzdauernde Schmerz- und Fieberzustände: Symptomatische Behandlung schmerzhafter Zustände wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, rheumatische Schmerzen, Menstruationsschmerzen.

Fieber und Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre:

Einzeldosis: 1 - 1 1/2 Tabletten

Bei Bedarf kann die Anwendung im Abstand von 4 bis 8 Stunden bis zu einer Maximaldosis von 3-mal täglich 1 1/2 Tabletten (entsprechend 1125 mg Carbasalat Calcium, 900 mg Paracetamol und 207 mg Coffein) wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche

Kindern unter 12 Jahren dürfen IROCOPHAN-Tabletten nur auf ärztliche Verordnung gegeben werden. Im ersten Lebensjahr ist IROCOPHAN kontraindiziert (siehe Abschnitt Gegenanzeigen).

Bei Kindern wird Paracetamol in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert (in der Regel mit 10 bis 15 mg/kg KG als Einzeldosis). Bezogen auf den Paracetamol-Anteil der fixen Kombination dürfen 60 mg/kg KG als Tagesgesamt-dosis nicht überschritten werden.

Die übliche Dosierung für Irocophan liegt bei

Kindern von 9-12 Jahren bei 1/2 - 1 Tablette bis zu 3 mal täglich, Kindern von 6-9 Jahren bei 1/2 Tablette bis zu 3 mal täglich.

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

Ältere Personen (über 65 Jahre):

Bei älteren Personen ist wegen eventueller Begleiterkrankungen bzw. Untergewicht besondere Vorsicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.4). Insbesondere wird empfohlen, bei älteren und untergewichtigen Personen die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden.

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion Dosierungsintervall verlängern bzw. Dosis verringern.

Art der Anwendung

Einnehmen mit reichlich Flüssigkeit oder die Tabletten in Flüssigkeit zerfallen lassen und reichlich Flüssigkeit nachtrinken.

Dauer der Anwendung

Irocophan Tabletten dürfen bei Schmerzen nicht länger als 3 bis 4 Tage (max. 10 Tage) und bei Fieber nicht länger als 3 Tage ohne ärztliche Anordnung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Salicylate, Paracetamol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- wenn in der Vergangenheit gegen Salicylate oder andere nichtsteroidale Entzündungshemmer mit Asthmaanfällen oder in anderer Weise allergisch reagiert wurde
- hämorrhagische Diathese oder Blutgerinnungsstörungen wie Hämophilie und Hyperprothrombinämie
- Patienten mit hämorrhagischen cerebrovasculären Insulten in der Anamnese
- Magen- oder Darmgeschwüre
- Arzneimittel-induzierter Kopfschmerz (siehe Abschnitt 4.4)
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation (Magen- oder Darmdurchbruch) in der Vorgeschichte, die durch vorhergehende Therapie mit NSAR bedingt war
- Patienten, die auf frühere Gabe des Arzneimittels mit Magenschmerzen reagierten
- ausgeprägte Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- schwere dekompensierte Herzinsuffizienz
- genetisch bedingter Glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel (Symptom: hämolytische Anämie)
- bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh > 9)
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Patienten, die über 15 mg Methotrexat pro Woche einnehmen
- letztes Trimenon der Schwangerschaft
- übermäßiger bzw. chronischer Alkoholenuss
- Kinder oder Jugendliche mit Windpocken oder Grippe (Influenza) wegen des Risikos der Entwicklung eines Reye-Syndroms
- erstes Lebensjahr

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen, Anlagetika-Intoleranz (Auslösung von Asthmaanfällen, Rhinitis, schweren Hautreaktionen) oder bei Patienten mit Allergien, Erkrankungen mit erhöhter Blutungsneigung, Oxalurie, Leber- und Nierenschädigungen

leichteren Grades, sowie bei Kindern nach chirurgischen Eingriffen im Nasen-Rachen-Raum und bei schweren Menstruationsblutungen. Die Behandlung sollte außerdem engmaschig überwacht werden bei Patienten mit peptischem Ulcus, Blutungen im Magen-Darm-Trakt oder Gastritis in der Anamnese.

Bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen, insbesondere Influenza A- und B-Virusinfektion oder Windpocken, besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen der Einnahme von Salicylaten und der Entwicklung des u.U. lebensbedrohlichen Reye-Syndroms (Leberschäden, Encephalopathie). Klinische Symptome, die auf das Reye-Syndrom hinweisen, sind lang anhaltendes Erbrechen, Austrocknung, Bewusstseinstörung bis zum Koma und Krämpfe. Dieses klinische Bild erfordert eine sofortige Intensivbehandlung. Bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen soll IROCOPHAN daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung angewendet werden. An Kinder unter 12 Jahren nur auf ärztliche Verordnung.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass IROCOPHAN ausschließlich zur Kurzzeitbehandlung vorgesehen ist und für Patienten, die eine Behandlung von Schmerzzuständen über einen längeren Zeitraum benötigen, nicht zu empfehlen ist.

Ferner sollten die Patienten darüber informiert werden, dass bei längerer Anwendung von Analgetika – vor allem in hoher Dosierung – Kopfschmerzen auftreten können, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Bei Dauergebrauch sind Leber- und Nierenschädigungen nicht auszuschließen. Die Leber- und Nierenfunktion ist zu überprüfen.

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko ist besonders groß, wenn mehrere verschiedene Schmerzmittel kombiniert eingenommen werden.

Carbasalat-Calcium vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu geringer Harnsäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Vor einer geplanten Operation, auch einer Zahnextraktion, ist der thrombozytenaggregationshemmende Effekt von Carbasalat-Calcium zu berücksichtigen. IROCOPHAN sollte üblicherweise in der Woche vor dem Eingriff nicht mehr verwendet werden.

Paracetamol sollte bei Patienten mit chronischer Fehl- bzw. Unterernährung (verminderte hepatische Gluthathionreserven) mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten IROCOPHAN-Tabletten nicht anwenden.

Coffein-haltige Arzneimittel sollten niedrig dosiert werden bei:

- Tachyarrhythmien
- Leberzirrhose
- Hyperthyreose
- Angstsyndrom
- Ulcus ventriculi et duodeni

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von IROCOPHAN mit anderen Arzneimitteln kann zu einer Verstärkung oder Abschwächung deren Wirkung führen.

Verstärkt/erhöht werden:

- die Wirkung gerinnungs- und thrombozytenaggregationshemmender Arzneimittel (Cumarinderivate, Heparin, Dipyridamol und Sulfinpyrazon)
- das Risiko einer Magen-Darmblutung bei gleichzeitiger Behandlung mit Glucocorticoiden.

Glucocorticoide verringern die Wirkung von Salicylaten. Beim Absetzen ist daher das Risiko für unerwünschte Wirkungen der Salicylate erhöht

- das Risiko einer Magen-Darm-Blutung bei gleichzeitiger Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs)
- die unerwünschten Wirkungen nichtsteroidaler Antirheumatika
- die Wirkung blutzuckersenkender Arzneimittel (z.B. Insulin, Sulfonylharnstoffe)
- die Wirkungen und unerwünschten Wirkungen von Methotrexat
- die unerwünschten Wirkungen von Valproinsäure
- die unerwünschten Wirkungen von Pentoxifyllin (erhöhtes Blutungsrisiko)
- die Resorption von Paracetamol und die Plasmakonzentration von Salicylat durch gleichzeitige Behandlung mit Metoclopramid
- die Plasmakonzentration von Salicylat bei gleichzeitiger Behandlung mit Dipyridamol
- die Aufnahme von Ergotamin durch Coffein
- die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin)
- die Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol wird durch Salicylamid verlängert, wodurch ein Kumulationseffekt und damit die Bildung des lebertoxischen Metaboliten bedingt wird
- die Hepatotoxizität von Paracetamol bei gleichzeitiger Behandlung mit Leberenzyminduktoren (z.B. Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin)
- die Hepatotoxizität durch gleichzeitigen Alkoholkonsum. Außerdem verlängert Alkohol die Blutungszeit und verschlechtert die Magenverträglichkeit von IROCOPHAN.
- die Plasmakonzentration von Digoxin
- die Wirkung von Ticlopidin (das Blutungsrisiko ist erhöht durch die synergistische thrombozytenaggregationshemmende Wirkung)
- das Abhängigkeitspotential von Wirksubstanzen vom Ephedrin-Typ durch Coffein
- der Coffeinabbau in der Leber durch Barbiturate und Rauchen
- die tachycarde Wirkung von Coffein bei gleichzeitiger Behandlung mit Sympathomimetika oder Thyroxin
- die Lithium-Blutspiegel durch Acetylsalicylsäure
- die Wirkung und Nebenwirkungen von Sulfonamiden
- die Wirkung von Trijodthyronin

Vermindert werden:

- die Wirkungen von Spironolacton, Furosemid und Urikosurika (Probenecid, Sulfinpyrazon)
- die Eliminationsgeschwindigkeit von Chloramphenicol (auf ein Fünftel)
- die antihypertensive Wirkung von ACE-Hemmern
- die Wirkung von Aldosteronantagonisten
- die blutdrucksenkende Wirkung von Antihypertensiva
- die Resorption von Schilddrüsenhormonen kann gehemmt werden
- die beruhigende Wirkung zahlreicher Substanzen (z.B. Barbiturate und Antihistaminika) durch Coffein
- die Blutspiegel von Lithium (Coffein erhöht die Ausscheidung von Lithium)
- der Coffein-Abbau in der Leber bei gleichzeitiger Behandlung mit oralen Kontrazeptiva, Cimetidin und Disulfiram
- die Aufnahme von Paracetamol durch Colestyramin

- die Ausscheidung von Coffein und seines Abbauproduktes Paraxanthin kann durch gleichzeitige Verabreichung von Gyrasehemmstoffen des Chinoloncarbonsäuretyps verzögert werden
- die Ausscheidung von Theophyllin durch Coffein
- die blutzuckersenkende Wirkung von exogenem Insulin bei Einnahme von hohen Dosen Paracetamol

Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) z.B. Isocarboxazid, Phenelzin, Trancylpromin inhibieren den Coffeinmechanismus und führen zu einem erhöhten Blutdruck.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, wie z. B. Propanthelin, kann die Aufnahme und der Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.

Die Einnahme von Probenecid hemmt die Glucuronidierung von Paracetamol und führt zu einer Reduzierung der Paracetamol-Clearance um ca. den Faktor 2. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamol-Dosis verringert werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Tetracyclinen kommt es zur Bildung nichtresorbierbarer Komplexe. Daher soll zwischen der Anwendung von IROCOPHAN und dieser Substanzgruppe ein Zeitraum von mindestens 1-3 Stunden liegen.

Auswirkungen auf Laborwerte:

Salicylsäure kann in höheren Dosierungen verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden bzw. deren Ergebnisse beeinflussen.

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxidase-Peroxidase beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da der Einfluss der Prostaglandinsynthesehemmung auf die Schwangerschaft ungeklärt ist, sollten IROCOPHAN-Tabletten im 1. und 2. Trimenon nicht eingenommen werden bzw. ist die Indikation streng zu stellen, die Dosierung möglichst gering zu halten und auf Einzelgaben zu beschränken. Ab dem Zweifachen der maximalen humantherapeutischen Tagesdosis von 8 g Acetylsalicylsäure ist die teratogene Wirkung im Tierversuch erwiesen. Bei umfangreicher Anwendung am Menschen ist jedoch kein teratogenes Risiko festgestellt worden.

Im letzten Trimenon ist die Einnahme von IROCOPHAN kontraindiziert, da es durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer Verlängerung der Gestationsdauer, zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus und zu Wehenhemmung kommen kann, und darüber hinaus mit einer erhöhten Blutungsgefahr bei Mutter und Kind sowie bei Einnahme kurz vor der Geburt vermehrt mit intracranialen Blutungen bei Frühgeborenen zu rechnen ist.

Paracetamol: 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.

Salicylate, Paracetamol und Coffein gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Nachteilige Wirkungen auf den Säugling durch Salicylate und Paracetamol sind bisher nicht

bekannt geworden. Durch Coffein kann das Befinden und Verhalten des Säuglings jedoch beeinträchtigt werden. IROCOPHAN ist daher zur Anwendung in der Stillzeit nicht geeignet.

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

IROCOPHAN Tabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Falls dennoch Nebenwirkungen auftreten sollten, welche die Reaktionsfähigkeit beeinflussen (wie z.B. Schwindel oder Sehstörungen), sollte auf Tätigkeiten verzichtet werden, die erhöhte Aufmerksamkeit fordern.

4.8 Nebenwirkungen

Die meisten der im Folgenden angeführten unerwünschten Wirkungen sind dosisabhängig und individuell unterschiedlich.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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, einschließlich Einzelfälle

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein, auch solche unter hochdosierter Langzeitbehandlung.

ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS

Häufig: Magenbeschwerden, Erbrechen, Diarrhöe, Sodbrennen, Bauchschmerzen

Selten: offensichtliche (Hämatemesis, Melaena) oder occulte gastrointestinale Blutungen, die in seltenen Fällen bis zur Eisenmangelanämie führen können, Gastritis, Magen-Darmgeschwüre (unter Umständen mit Blutung und Perforation, insbesondere bei älteren Patienten)

ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS

Selten: bedingt durch die Coffeinkomponente Kopfdruck und Schlafstörungen

Häufigkeit nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe, Desorientierung, gestörtes Hörvermögen, Tinnitus, Sehstörungen, mentale Verwirrung und Benommenheit sind üblicherweise die ersten Anzeichen für eine Überdosierung (siehe Abschnitt: Überdosierung).

ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS

Häufig: Verlängerung der Blutungszeit.

Sehr selten: allergische Reaktionen von Seiten des Knochenmarks, sowie Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Methämoglobinämie

Häufigkeit nicht bekannt: Auftreten von Blutungen mit einer möglichen verlängerten Blutungszeit wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten oder Hautblutungen. Diese Wirkung

kann über 4 bis 8 Tage nach Beendigung der Einnahme bestehen. Daraus kann ein Blutungsrisiko bei Operationen entstehen; Anämie durch Blutverlust

STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN

Sehr selten: Hypoglykämie, Verschlechterung einer Nahrungsmittelallergie

ERKRANKUNGEN DER NIERE UND HARNWEGE

Sehr selten: Hämaturie, Nierenfunktionsstörungen, akutes Nierenversagen

GEFÄSSERKRANKUNGEN

Sehr selten: intracerebrale Blutung, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien

LEBER- UND GALLENERKRANKUNGEN

Sehr selten: Anstieg der Lebertransaminasen

Akute, reversible hepatotoxische Episoden wurden berichtet, insbesondere bei Patienten mit juveniler Arthritis, rheumatischem Fieber, systemischem Lupus erythematodes und Leberschädigung in der Anamnese. (Bei diesen Patienten sollten Leberfunktionskontrollen durchgeführt werden.)

ERKRANKUNGEN DES IMMUNSYSTEMS

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen (erythematös, urticariell)

Selten bis sehr selten: schwere Hautreaktionen - unter Umständen begleitet von Temperaturanstieg ("drug fever") und Schleimhautläsionen, Auslösung von Asthmaanfällen, Heuschnupfen und Nasenschleimhautschwellung

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEBEWES

Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen

In hohen Dosen kann es zu gastrointestinalen Ulzera mit schweren Blutungen kommen.

Die Einnahme hoher Dosen bzw. die längere Einnahme oder der chronische Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag kann zu Störungen der Nierenfunktion und zu schweren Leberschäden führen.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es sind zu wenige Daten vorhanden, um dieses Risiko für IROCOPHAN bei der angegebenen täglichen Dosierung auszuschließen.

Die Nebenwirkungen von Coffein sind dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich. Sie sind in der empfohlenen Dosierung selten, sind aber nicht auszuschließen. Sie hängen von der individuellen Empfindlichkeit gegenüber Coffein sowie vom zusätzlichen täglichen Konsum coffeinhaltiger Getränke ab.

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
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei älteren Personen, Kleinkindern und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, chronischem Alkoholkonsum oder chronischer Mangelernährung sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit enzyminduzierenden Arzneimitteln behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko einer Intoxikation. Therapeutische Überdosierung oder häufige versehentliche Intoxikationen können bei ihnen tödlich wirken.

Anfangs treten vorwiegend Symptome der Salicylat-Überdosierung auf. Symptome einer mäßigen Vergiftung mit Acetylsalicylsäure sind Tinnitus, Hörstörung, Sehstörung, Kopfschmerzen, Vertigo und Verwirrtheit. Es muss mit gastrointestinalen Ulcera, Nierenschäden, Ödemen und schweren Hämorrhagien gerechnet werden. Bei schwerer Vergiftung kommt es zu Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorischer Alkalose, metabolischer Azidose, Koma, kardiovaskulärem Schock, respiratorischer Insuffizienz, schwerer Hypoglykämie.

Die letale Dosis von Acetylsalicylsäure ist 25 – 30 g. Plasmakonzentrationen über 300 mg/l (1,67 mmol/l) lassen eine Intoxikation vermuten.

Nach Einnahme akuter Überdosen Paracetamols steht dessen lebertoxische Wirkung im Vordergrund. Die Zeichen der Vergiftung können mit einer Latenzzeit von 24-48 Stunden hervorgerufen werden. Lebersversagen in Folge von Leberzellnekrosen und hepatisches Koma können auftreten. Unabhängig davon sind auch Nierenschäden als Folge von Nekrosen der Tubuli beschrieben worden. Die Symptome einer Paracetamol-Vergiftung entwickeln sich in mehreren Phasen. Anfangs treten Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche, Somnolenz und ein generelles Krankheitsgefühl auf. Nach vorübergehender subjektiver Besserung kann es in der zweiten Phase (am 3. oder 4. Tag) zu einer beträchtlichen Erhöhung der Transaminase-Werte, Gelbfärbung der Haut, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie und dem Übergang ins hepatische Koma kommen.

Zu anderen, leberunabhängigen Symptomen, die nach einer Überdosierung mit Paracetamol beobachtet wurden, zählen Myokardanomalien und Pankreatitis.

Überdosierungserscheinungen des Coffeins äußern sich in Sehstörungen, Konvulsionen, Übererregung und Herzrhythmusstörungen.

Therapie von Intoxikationen:

Antidot bei Paracetamolintoxikation:

- p.o. N-Acetyl-Cystein: innerhalb der ersten 10 Stunden (oral: Initialdosis 140 mg/kg Körpergewicht, nach 8 Stunden Erhaltungsdosen von 70 mg/kg Körpergewicht alle 4 Stunden).
- i.v. N-Acetylcystein: initial 150 mg/kg in 200 ml 5%iger Glucose über 15 Minuten, danach 50 mg/kg in 500 ml 5%iger Glucose über 4 Stunden, anschließend 100

mg/kg in 1000 ml 5%iger Glucose über 16 Stunden (insgesamt 300 mg/kg in 20 Stunden)

- bei gleichzeitiger oraler Gabe von Aktivkohle (Mischintoxikationen) sollte Acetylcystein parenteral verabreicht werden; ist dies nicht möglich, empfiehlt es sich, die orale Initialdosis um etwa 50% zu steigern

Bei Carbasalat-Calcium Intoxikation:

Vorsichtige Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle, Beatmung und Flüssigkeitszufuhr (Infusion); umgehende Intensivbehandlung mit Kontrolle der Elektrolyte und des Säure-Basen-Haushaltes sowie entsprechende Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: analgetisches Kombinationspräparat, Paracetamol Kombination ohne Psycholeptika

ATC-Code: N02BE51

IROCOPHAN-Tabletten haben eine rasch einsetzende analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung. Durch Beifügung von Coffein sind sie als Tagesanalgetikum geeignet.

Carbasalat-Calcium und Paracetamol wirken vorwiegend über eine Hemmung der Prostaglandinsynthese, wobei der analgetische Angriffspunkt von Carbasalat-Calcium überwiegend peripher und der von Paracetamol eher zentral liegt. Dadurch ergänzen sich die beiden Wirkstoffe in ihrem analgetischen Wirkungsspektrum.

Darüber hinaus besitzt Carbasalat-Calcium eine antiphlogistische Wirkung, die bei Schmerzen entzündlichen Ursprungs zum Tragen kommt, sowie hemmende Wirkungen auf die Thrombozytenaggregation.

Paracetamol ist ein Para-Aminophenol-Derivat, sein Wirkmechanismus beruht auf einer indirekten Aktivierung des Cannabinoidrezeptors CB₁. In Gehirn und Rückenmark wird Paracetamol zu endogenem Cannabinoid AM404 umgewandelt. Paracetamol entfaltet 'Pro-drug'-Wirkung, der eigentliche Wirkstoff ist ein Cannabinoid.

Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

Coffein verstärkt die analgetische Wirkung. Dies wird in Studien unter anderem durch die Antagonisierung des Adenosins, Interaktion mit den adrenergen Rezeptoren des ZNS und die Stimulation cholinergischer Neuronen erklärt. Neuere Daten zeigen, dass Coffein die Lipopolysaccharid-induzierte COX-2- und Prostaglandin-Synthese sowie die COX-2-Proteinbiosynthese in den Microgliazellen hemmt.

Salicylate, Paracetamol und Coffein überwinden die Placentaschranke und gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Coffein passiert schnell die Blut-Hirn-Schranke.

Salicylate diffundieren langsam in die Synovia.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Carbasalat-Calcium ist leicht löslich und liegt in Lösung als Acetylsalicylsäure vor, die bereits im Magen fast vollständig resorbiert und größtenteils zu Salicylat hydrolysiert wird. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert die Resorption. Die Wirkung tritt nach ca. 20

Minuten ein. Die Plasmahalbwertszeit für Salicylat beträgt 2-3 Stunden, die Kinetik ist nicht linear. Die Folge ist starke Kumulation nach hohen Dosen

Coffein wird rasch und vollständig resorbiert und metabolisiert, die Halbwertszeit beträgt 3-7 Stunden. Die Plasmahalbwertszeiten schwanken bei gesunden Personen sehr, sie sind erniedrigt bei Rauchern und erhöht bei Lebererkrankungen, bei Einnahme der Pille und in der Schwangerschaft

Paracetamol wird rasch und fast vollständig resorbiert, die maximale Plasmakonzentration tritt nach 30-120 Minuten ein, die Plasmahalbwertszeit beläuft sich altersunabhängig auf 1-4 Stunden.

Verteilung:

Die Plasmaproteinbindung von Salicylsäure beträgt 80-90%. Salicylsäure wird extensiv an Plasmaproteine gebunden und verteilt sich rasch in alle Gewebe, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über.

Paracetamol wird von den meisten Geweben des Körpers aufgenommen. Es durchtritt die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Die Plasmaproteinbindung von Coffein schwankt zwischen 30 und 40 %, Coffein verteilt sich in allen Kompartimenten, Coffein passiert rasch die Blut-Hirn- und Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation:

Paracetamol wird in der Leber metabolisiert. Die Plasmaproteinbindung ist in therapeutischen Dosen vernachlässigbar. Ein intermediäres N-Hydroxyl-Derivat ist als Metabolit für die Toxizität von Paracetamol bei Überdosierung oder chronischer Einnahme verantwortlich.

Salicylsäure wird vor allem durch die Leber zu Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentsinsäure und Gentsursäure metabolisiert.

Coffein wird in der Leber metabolisiert.

Elimination:

Die Ausscheidung von Salicylat erfolgt frei und konjugiert vor allem über die Niere. Die tubuläre Resorption ist pH-abhängig. Bei Alkalisierung des Harns erhöht sich der Anteil des freien Salicylates von etwa 10% auf etwa 80%.

Paracetamol wird als Glucuronid bzw. bei Kindern und Jugendlichen vorwiegend als Sulfat im Urin 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 - 6 Stunden) korrelieren in etwa mit der Plasmakonzentration.

Bei Erwachsenen wird Coffein fast zur Gänze mittels Oxidation, Demethylierung und Acetylierung in der Leber abgebaut. Die Metabolite werden im Urin ausgeschieden. Nur 1% wird unverändert ausgeschieden. Neugeborene haben eine stark reduzierte Fähigkeit zur Metabolisierung von Coffein, der Großteil wird unverändert im Urin ausgeschieden. Erst im Alter von ca. 6 Monaten entwickelt sich die Fähigkeit zum Abbau in der Leber.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer 6-Monatsstudie mit der Kombination Acetylsalicylsäure-Paracetamol-Coffein an der Ratte traten keine unerwarteten toxischen Effekte auf.

Hinweise auf mutagene und kanzerogene Wirkungen von Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein liegen nicht vor.

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

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspecies teratogene Wirkungen gezeigt. Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit bei den Nachkommen nach pränataler Exposition sind beschrieben worden. Bei sehr hohen Coffeindosen (über 100 mg/kg KG) wurden bei Ratten embryo- und fetotoxische, aber keine teratogenen Wirkungen beobachtet. In sehr hohen Dosen zeigt Coffein Symptome am Zentralnervensystem und Kreislauf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aluminiumdistearat, Aluminiumhydroxid, Povidon, Lactose, Talcum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (PVC/PVdC/Aluminium)

Packungsgrößen: 20, 30, 60 Stück, 5x30 Stück (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. A. & L. Schmidgall GmbH & Co KG

Wolfganggasse 45-47

A-1121 Wien

Tel: 01/811 58

Fax: 01/811 58 7

e-mail: office@schmidgall.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18063

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. Dezember 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. April 2007

10. STAND DER INFORMATION

August 2019

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rpfrei mit W2 und W10, apothekenpflichtig