

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Parafizz 1000 mg Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Brausetablette enthält 1000 mg Paracetamol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Brausetablette enthält 533,51 mg Natrium.

Jede Brausetablette enthält 10 mg Aspartam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten.

Weiß bis beige, runde Brausetabletten mit abgeschrägten Kanten, ohne Aufdruck. Durchmesser: 25,20 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von leichten bis mittelschweren Schmerzen und/oder Fieber bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 16 Jahren und älter.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Pädiatrische Patienten

- Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht und dem Alter. Eine Einzeldosis beträgt 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht. Die maximale Tagesdosis beträgt 60 mg/kg Körpergewicht.
- Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren: Dieses Produkt wird nicht für Patienten im Alter unter 16 Jahren empfohlen.
- Jugendliche von 16 bis 18 Jahren mit einem Gewicht über 50 kg: wie Erwachsene.

Erwachsene

Für Erwachsene und Jugendliche mit einem Gewicht von mehr als 50 kg (im Alter von 16 Jahren und älter) beträgt die übliche Einzeldosis 1 Brausetablette, je nach Bedarf alle 6 Stunden, maximal 4 Brausetabletten pro Tag (4000 mg Paracetamol pro 24 Stunden).

Paracetamol 1000 mg Brausetabletten sind nicht geeignet für Patienten, die weniger als 50 kg wiegen. Besser geeignete Formulierungen (d. h. 500 mg Brausetabletten) sind erhältlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren:

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

Paracetamol 1000 mg Brausetabletten sind für Patienten mit Niereninsuffizienz, bei denen eine reduzierte Dosis erforderlich ist, nicht geeignet. Besser geeignete Formulierungen (d. h. 500 mg Brausetabletten) sind erhältlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder Gilbert-Syndrom muss die Dosis reduziert oder das Dosierungsintervall verlängert werden. Paracetamol 1000 mg Brausetabletten sind für Patienten mit Leberinsuffizienz, bei denen eine reduzierte Dosis erforderlich ist, nicht geeignet. Besser geeignete Formulierungen (d. h. 500 mg Brausetabletten) sind erhältlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Geben Sie die Brausetablette in einen vollen Becher Wasser und warten Sie, bis sie sich vollständig aufgelöst hat, bevor Sie sie einnehmen.

Nach dem Auflösen der Brausetablette entsteht eine schwach opaleszierende Lösung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Von einer längeren oder häufigeren Verwendung wird abgeraten. Den Patienten sollte geraten werden, keine anderen Paracetamol enthaltenden Produkte gleichzeitig anzuwenden. Die Einnahme von mehreren Tagesdosen auf einmal kann zu schweren Leberschäden führen, dabei kommt es nicht zu Bewusstlosigkeit. Dennoch sollte sofort ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Eine längere Verwendung außer unter ärztlicher Aufsicht kann schädlich sein. Bei Kindern, die mit 60 mg/kg Paracetamol täglich behandelt werden, ist die Kombination mit einem anderen Antipyretikum, außer im Fall von Unwirksamkeit, nicht gerechtfertigt.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von Paracetamol bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Niereninsuffizienz, bei leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (einschließlich Gilbert-Syndrom), schwerer Leberinsuffizienz (**Child-Pugh > 9**), akuter Hepatitis, bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die die Leberfunktion beeinträchtigen, Glucose-6-phosphatdehydrogenase-Mangel, Anämie, Alkoholmissbrauch, Dehydrierung und chronischer Mangelernährung (siehe Abschnitt 4.2).

Alkoholkonsum

Die Schäden einer Überdosierung sind bei Patienten mit einer nicht-zirrhatischen alkoholischen Lebererkrankung ausgeprägter. In Fällen von chronischem Alkoholismus ist Vorsicht geboten. In

diesen Fällen sollte die maximale Tagesdosis 2000 mg nicht überschreiten. Während der Behandlung mit Paracetamol sollte kein Alkohol konsumiert werden.

„Vorsicht ist geboten bei Asthma-Patienten, die überempfindlich auf Aspirin (Acetylsalicylsäure) reagieren, da in weniger als 5 % der getesteten Patienten leichte Bronchospasmen mit Paracetamol (Kreuzreaktion) berichtet wurden.“

Andere Medikamente und Entzugssymptomatik

Bei abruptem Absetzen nach längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetzsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Die Patienten sollten angewiesen werden, bei anhaltenden Kopfschmerzen ihren Arzt zu konsultieren.

Dieses Arzneimittel enthält 533,51 mg Natrium pro Brausetablette. Dies ist bei Patienten unter einer kontrollierten natrium-/salzarmen Diät zu berücksichtigen.

Dieses Produkt enthält auch Aspartam, eine Phenylalaninquelle, das für Menschen mit Phenylketonurie schädlich sein kann.

Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.

Bei anhaltenden Symptomen sollte ein Arzt konsultiert werden.

Wenn eine Überdosis vermutet wird, wird die Behandlung mit einem Gegenmittel empfohlen.

Im Falle einer Überdosierung sollte aufgrund der Gefahr von verzögerten schweren Leberschäden sofort ein Arzt kontaktiert werden, auch wenn sich der Patient gut fühlt.

Dieses Produkt sollte ohne ärztliche Verordnung nicht länger als an 10 aufeinander folgenden Tagen verwendet werden. Leber- und Nierenschäden können bei längerem Gebrauch oder übermäßigen Dosierungen (mehr als 2 Gramm pro Tag) nicht ausgeschlossen werden.

Kinder und Jugendliche

Paracetamol Brausetabletten dürfen Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren und unter 50 kg Körpergewicht nicht verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin und anderen Cumarinen kann durch regelmäßige Einnahme von Paracetamol verstärkt werden, was mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht. Die Wirkung kann bereits bei Tagesdosen von 2000 mg über 3 Tage auftreten. Gelegentliche Dosen haben keinen signifikanten Effekt auf die Blutungsneigung. Die INR-Werte sollten während der gleichzeitigen Behandlung und nach dem Absetzen häufiger kontrolliert werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen:

Die Anwendung von Stoffen, die Leberenzyme induzieren, wie Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), können die Hepatotoxizität von Paracetamol durch verstärkte und schnellere Bildung toxischer Metabolite erhöhen. Daher ist Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Enzym-induzierenden Substanzen.

Durch Hemmung der Konjugation mit Glucuronsäure halbiert Probenecid fast die Clearance von Paracetamol. Das bedeutet wahrscheinlich, dass die Dosis von Paracetamol halbiert werden kann, wenn es zusammen mit Probenecid verabreicht wird.

Die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die die Magenentleerung beschleunigen, wie Metoclopramid oder Domperidon, beschleunigt die Absorption und den Wirkungseintritt von Paracetamol.

Die Absorption von Paracetamol wird durch Cholestyramin verringert. Cholestyramin sollte im Abstand von einer Stunde gegeben werden, wenn eine maximale analgetische Wirkung erwünscht ist.

Isoniazid beeinflusst die Pharmakokinetik von Paracetamol und führt möglicherweise zu einer Potenzierung der Lebertoxizität.

Paracetamol kann die Pharmakokinetik von Chloramphenicol beeinflussen. Daher wird im Falle einer Kombinationsbehandlung mit Chloramphenicol-Injektionslösung eine Bestimmung der Plasmakonzentration von Chloramphenicol empfohlen.

Wechselwirkungen mit Laboruntersuchungen

Paracetamol kann mit Wolframat-Phosphorsäure durchgeführte Harnsäurebestimmungen und mittels Glucose-Oxidase-Peroxidase durchgeführte Blutzuckertests beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Paracetamol hin. Paracetamol kann, wenn klinisch erforderlich, während der Schwangerschaft verwendet werden, aber es ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Zeit und die geringst mögliche Anwendungshäufigkeit zu verwenden.

Stillzeit

Nach oraler Gabe wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Paracetamol zeigte keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder von behandelten Müttern. Folglich kann Paracetamol in der Stillzeit verwendet werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten sind definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Häufigkeit	System	Symptome
Selten $\geq 1/10000 - < 1/1000$	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytenstörungen, Stammzellerkrankungen, Agranulozytose, Leukopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, Panzytopenie, Methämoglobinämie

Häufigkeit	System	Symptome
	Erkrankungen des Immunsystems	Allergien (außer Angioödem)
	Psychiatrische Erkrankungen	Depression, Verwirrtheit, Halluzinationen
	Erkrankungen des Nervensystems	Tremor, Kopfschmerzen
	Augenerkrankungen	Sehstörungen
	Herzerkrankungen	Ödeme
	Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Blutungen, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen
	Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktionsstörungen, Leberversagen, Lebernekrose, Gelbsucht
	Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Juckreiz, Hautausschlag, Schwitzen, Purpura, Angioödem, Urtikaria
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schwindel (ausgenommen Vertigo), Unwohlsein, Fieber, Sedierung, Arzneimittelwechselwirkungen
	Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Überdosierung und Vergiftungen
Sehr selten (< 10.000)	Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums	Bronchospasmus
	Leber- und Gallenerkrankungen	Hepatotoxizität
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Überempfindlichkeitsreaktion (die einen Abbruch der Behandlung erfordern), schwere Hautreaktionen
	Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie
	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sterile Pyurie (trüber Urin) und unerwünschte Wirkungen auf die Nieren

Interstitielle Nephritis wurde in Einzelfällen nach längerem Gebrauch von hohen Dosen berichtet. Einige Fälle von epidermaler Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Ödemen

des Kehlkopfs, anaphylaktischem Schock, Anämie, Leberveränderung und Hepatitis, Nierenveränderung (schwere Niereninsuffizienz, Hämaturie, Anuresis), gastrointestinalen Wirkungen und Schwindel wurden berichtet.

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

Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, jungen Jugendlichen, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, und chronischer Mangelernährung. Eine Überdosierung kann tödlich sein.

Leberschäden können bei Erwachsenen auftreten, die 10 g oder mehr Paracetamol genommen haben. Die Einnahme von 5 g Paracetamol oder mehr kann zu Leberschäden führen, wenn Risikofaktoren vorliegen (siehe unten).

Risikofaktoren

Wenn der Patient

- a) eine langfristige Behandlung mit Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut oder anderen Arzneimitteln erhält, die Leberenzyme induzieren.
- Oder b) regelmäßig mehr als die empfohlenen Mengen Alkohol konsumiert.
- Oder c) möglicherweise an einem Glutathionmangel leidet, z. B. aufgrund von Essstörungen, zystischer Fibrose, HIV-Infektion, Fasten, Kachexie.

Symptome

Die Symptome einer Überdosierung von Paracetamol in den ersten 24 Stunden sind Blässe, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Bauchschmerzen.

Leberschäden werden möglicherweise erst 12 bis 48 Stunden nach der Einnahme erkennbar. Es können Störungen des Glukosestoffwechsels und metabolische Azidose auftreten. Bei schweren Vergiftungen kann das Leberversagen zu Enzephalopathie, Blutungen, Hypoglykämie, Hirnödem und Tod fortschreiten. Auch in Abwesenheit eines schweren Leberschadens kann sich ein akutes Nierenversagen mit akuter Tubulusnekrose entwickeln, worauf Lendenschmerzen, Hämaturie und Proteinurie hinweisen. Kardiale Arrhythmien und Pankreatitis wurden berichtet. Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Lebertransaminasen (AST, ALT), Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit erhöhten Prothrombinwerten beobachtet, die 12 bis 48 Stunden nach der Anwendung auftreten können.

Therapiemaßnahmen

Eine sofortige Behandlung ist bei einer Paracetamol-Überdosis entscheidend. Trotz fehlender signifikanter Frühsymptome sollten die Patienten notfallmäßig in ein Krankenhaus zur sofortigen medizinischen Betreuung überwiesen werden. Die Symptome können auf Übelkeit oder Erbrechen beschränkt sein und nicht der Schwere der Überdosierung oder dem Risiko von Organschäden entsprechen. Die Behandlung sollte entsprechend der festgelegten Behandlungsrichtlinien erfolgen.

Eine Behandlung mit Aktivkohle sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Überdosierung innerhalb von 1 Stunde eingenommen wurde. 4 Stunden nach der Einnahme oder später sollte die Paracetamol-Konzentration im Plasma gemessen werden (frühere Konzentrationen sind unzuverlässig). Die Behandlung mit N-Acetylcystein kann bis zu 24 Stunden nach der Einnahme von Paracetamol verwendet werden, die maximale Schutzwirkung ist jedoch nur bis zu 8 Stunden nach der Einnahme zu erzielen. Die Wirksamkeit des Antidots nimmt nach dieser Zeit stark ab. Bei Bedarf sollte dem Patienten intravenös N-Acetylcystein nach dem etablierten Dosierungsschema gegeben werden. Wenn Erbrechen kein Problem ist, kann oral verabreichtes Methionin eine geeignete Alternative für entlegene Gebiete, außerhalb eines Krankenhauses sein.

Hohe Dosen von Natriumbicarbonat können gastrointestinale Symptome wie Aufstoßen und Übelkeit induzieren. Zusätzlich können hohe Dosen von Natriumbicarbonat Hybernatriämie verursachen; die Elektrolyte sollten überwacht und die Patienten entsprechend behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Analgetika und Antipyretika; Anilide,
ATC-Code: N02BE01

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Absorption von Paracetamol erfolgt nach oraler Verabreichung rasch und vollständig. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden 30 bis 60 Minuten nach der Einnahme erreicht.

Verteilung

Paracetamol wird rasch in alle Gewebe verteilt. Die Konzentrationen in Blut, Speichel und Plasma sind vergleichbar. Die Proteinbindung 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 und führt zur Bildung des Metaboliten N-Acetyl-p-benzochinomin, der normalerweise rasch durch Glutathion entgiftet und nach Konjugation mit Cystein und Mercaptursäure über den Urin ausgeschieden wird. Im Falle einer massiven Intoxikation ist die Menge dieses toxischen Metaboliten erhöht.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über den Urin. 90 % der aufgenommenen Menge werden innerhalb von 24 Stunden vorwiegend als Glucuronide (60 bis 80 %) und Sulfatkonjugate (20 bis 30 %) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5 % werden in unveränderter Form ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Niereninsuffizienz

In Fällen von schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seiner Metaboliten verzögert.

Ältere Patienten

Die Fähigkeit zur Konjugation ist unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische, für den verschreibenden Arzt relevante Daten, die eine Ergänzung der bereits in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung des Arzneimittels darstellen, liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zitronensäure (wasserfrei) (E330)
Povidon
Natriumbicarbonat (E500)
Saccharin-Natrium (E954)
Natriumcarbonat (wasserfrei) (E500)
Simeticon (E900)
Polysorbat 80 (E443)
Aspartam (E951)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Lösung ist nach Auflösung der Brausetablette unter 25 °C bis zu 8 Stunden stabil.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

4-Lagen laminierte - PPFP (Glassinpapier/Polyethylen/Aluminumfolie/Polyethylen) oder 4-Lagen laminierte- Surlyn (Glassinpapier/Polyethylen/Aluminumfolie/Surlyn)-Blisterstreifen in Faltschachteln verpackt.

Packungsgröße(n) für Blisterpackungen: 8, 10, 12, 16, 20, 32, 40, 50, 60, 100 Einheiten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach dem Auflösen der Brausetablette entsteht eine schwach opaleszierende Lösung.
Es gibt keine besonderen Anforderungen für die Handhabung des Produktes.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cipla Europe NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

06/2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.