

**Anlage
zur Achten Verordnung
zur Änderung der Verordnung
über Standardzulassungen von Arzneimitteln
vom 26. Juni 2000**

1. In Teil I, 1. Abschnitt wird in der laufenden Nummer 240 unter der Bezeichnung „Bromhexinhydrochlorid-Tabletten 16 mg“ die Zulassungsnummer „2097.97.97“ durch die Zulassungsnummer „2079.97.97“ ersetzt.
2. In Teil I, 1. Abschnitt werden in der Übersicht die laufenden Nummern 143, 144, 145 und 146 wie folgt gefasst:

„143	Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr	3599.98.97
144	Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren	3599.97.97
145	Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren	3599.99.97
146	Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene	3599.96.97“.
3. In Teil I, 2. Abschnitt werden
 - a) die Monographien der laufenden Nummern 52, 74, 92, 119, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 157, 168 und 169 wie folgt neu gefasst:

Lfd. Nr. 52 Sennesblätter

1	Bezeichnung des Fertigarzneimittels Sennesblätter		in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.
2	Darreichungsform Tee		<i>Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?</i> Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Sennesblättern nicht trinken.
3	Eigenschaften und Prüfungen Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.	6.4	Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise <i>Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?</i> Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen. Sennesblätter sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist. Hinweis: Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Sennesblättern ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
4	Behältnisse Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m ² , gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m ² . Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.		
5	Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere:		
5.1	Zulassungsnummer 7399.99.99	6.5	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln <i>Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Sennesblättern?</i> Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.
5.2	Art der Anwendung Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.		
5.3	Hinweise Apothekenpflichtig. Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.		
6	Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere:		
6.1	Stoff- oder Indikationsgruppe Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.		
6.2	Anwendungsgebiete Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).		
6.3	Gegenanzeigen <i>Wann dürfen Sie Sennesblättertée nicht trinken?</i> Teeaufgüsse aus Sennesblättern dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden. <i>Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?</i> Teeaufgüsse aus Sennesblättern dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen	6.6	Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Sennesblätter nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Sennesblättern sonst nicht richtig wirken können! <i>Wie viel von Sennesblättertée und wie oft sollten Sie Sennesblättertée trinken?</i> Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 2-mal täglich 1 Tasse eines wie folgt bereiteten Teeaufgusses: Etwa ½ Teelöffel voll (ca. 0,75 g) Sennesblätter oder die entsprechende Menge in einem Aufguss-

- beutel wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen. Nach etwa 10–15 Minuten wird die Flüssigkeit gegebenenfalls durch ein Teesieb abgossen.
- Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls 1 Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- Wann sollten Sie Sennesblättertée trinken?*
- Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.
- Wie lange sollten Sie Sennesblättertée anwenden?*
- Das stimulierende Abführmittel Sennesblättertée darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.
- 6.7 **Überdosierung und andere Anwendungsfehler**
- Was ist zu tun, wenn Sennesblättertée in zu großen Mengen getrunken wurde?*
- Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.
- Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Sennesblättertée getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?*
- Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.
- 6.8 **Nebenwirkungen**
- Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Sennesblättertée auftreten?*
- In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
- Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.
- Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:
- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).
 - Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.
- Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Sennesblättertée zurück.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.
- 6.9 **Hinweis**
- Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
- 7 Fachinformation**
- Nach § 11a AMG, insbesondere:
- 7.1 **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**
Apothekenpflichtig.
- 7.2 **Stoff- oder Indikationsgruppe**
Pflanzliches stimulierendes Laxans.
- 7.3 **Anwendungsgebiete**
Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.
- 7.4 **Gegenanzeigen**
Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis;
abdominale Schmerzen unbekannter Ursache;
schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten;
Kinder unter 10 Jahren;
Schwangerschaft und Stillzeit.
- 7.5 **Nebenwirkungen**
- In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
- Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant.
- Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch:
- Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium.
Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden.
 - Albuminurie und Hämaturie.
 - Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.
- 7.6 **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**
- Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich.

- Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.
- 7.7 Warnhinweise
Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.
Zubereitungen aus Sennesblättern sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.
Hinweis:
Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Sennesblättern ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Keine bekannt.
- 7.9 Dosierung
Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen.
Diese Dosierung wird mit 2-mal täglich 1 Tasse eines Teeaufgusses aus je 0,75 g Sennesblättern erreicht.
Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls 1 Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden.
Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel
Symptome der Intoxikation:
Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste).
Notfallmaßnahmen:
Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
- 7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften
1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen:
1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption.
2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion.
Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.
- 7.12.2 Toxikologische Eigenschaften
Untersuchungen zu Sennesblättern bzw. den Zubereitungen daraus liegen nicht vor.
Die meisten Daten beziehen sich auf Zubereitungen aus Sennesfrüchten mit einem Gehalt von 1,4–3,5 % Anthranoiden, die rechnerisch 0,9–2,3 % potentiell Rheum, 0,05–0,15 % pot. Aloe-Emodin und 0,001–0,006 % pot. Emodin entsprechen bzw. auf die Reinsubstanzen, z.B. Rheum oder die Sennoside A und B.
Die akute Toxizität des so spezifizierten Extraktes wie auch die von Sennosiden war nach oraler Gabe bei Ratten und Mäusen gering. Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf.
Sennoside zeigten keine spezifische Toxizität bei Hunden nach Dosen bis zu 500 mg/kg Körpermasse über 4 Wochen und bei Ratten bis zu 100 mg/kg Körpermasse über 6 Monate.
Ratten und Kaninchen zeigten nach oraler Gabe von Sennosiden keine embryo- oder fetotoxischen Reaktionen; weiterhin waren die postnatale Entwicklung der Jungtiere, das Verhalten der Muttertiere sowie die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten unbeeinflusst. Entsprechende Daten zu Drogenzubereitungen liegen nicht vor.
Ein Sennesextrakt sowie Aloe-Emodin und Emodin waren in vitro mutagen; die Sennoside A und B sowie Rheum dagegen negativ. In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität eines Sennesextraktes, zu Aloe-Emodin und Emodin verliefen negativ.
Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen mit einer angereicherten Sennosidfraktion vor, die ca. 40,8 % Anthranoxide, davon 35 % Sennoside, entsprechend ca. 25,2 % potentiell Rheum, 2,3 % pot. Aloe-Emodin, 0,007 % pot. Emodin sowie 142 ppm freies Aloe-Emodin und 9 ppm freies Emodin, enthielt.
In dieser Studie an Ratten über 2 Jahre mit Dosen bis zu 25 mg/kg Körpermasse p.o. wurde keine substanzbedingte Häufung von Tumoren beobachtet.
- 7.12.3 Pharmakokinetik
Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Sennesblättern fehlen. In der Droge vorhandene Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside (Sennoside) werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten. Erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu dem aktiven Metaboliten Rheinanthron umgewandelt.
Die systemische Verfügbarkeit von Rheinanthron ist sehr gering. Tierexperimentell zeigte radio-

aktiv markiertes Rheinanthron, das direkt in das Zäkum appliziert wurde, eine Resorption < 10 %. Durch Sauerstoff wird Rheinanthron zu Rhein und Sennidinen oxidiert, die im Blut als Glucuronide und Sulfate nachgewiesen werden können.

Nach oraler Gabe von Sennosiden werden 3–6 % der Metaboliten mit dem Urin und geringe Mengen mit der Galle ausgeschieden. Ca. 90 % der Sennoside werden als polymere Verbindungen (Polychinone) mit den Fäzes ausgeschieden, zusammen mit 2–6 % unveränderten Sennosiden, Sennidinen, Rheinanthron und Rhein.

In pharmakokinetischen Studien am Menschen wurden nach der Gabe von Sennesfrüchtepulver (20 mg Sennoside) über 7 Tage p.o. max. 100 ng

Rhein/ml Blut nachgewiesen. Eine Akkumulation von Rhein wurde nicht beobachtet.

Aktive Metaboliten, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering.

7.13 Sonstige Hinweise

Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 74 Cascarrinde

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Cascarrinde

2 Darreichungsform

Tee

3 Eigenschaften und Prüfungen

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.

4 Behältnisse

Nicht geklebte und nicht heißgesiegelte Filterbeutel aus Koch- und Heißfilterpapier, mit einem Baumwollfaden für ein Kleinetikett versehen und einer Klammer aus kupferfreier Aluminiumlegierung verschlossen; Papierumbeutel.

Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

8699.99.99

5.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.

6.2 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Cascarrindentee nicht trinken?

Teeaufgüsse aus Cascarrinde dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Teeaufgüsse aus Cascarrinde dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Cascarrinde nicht trinken.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.

Cascarrinde sollte deshalb nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.

Hinweis:

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Cascarrinde ein län-

- gerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
- 6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Cascasarinde?
 Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden.
 Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.
- 6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
 Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Cascasarinde nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Cascasarinde sonst nicht richtig wirken können!
Wie viel von Cascasarindentee und wie oft sollten Sie Cascasarindentee trinken?
 Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 1-mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:
 0,45 g Cascasarinde in einem Aufgussbeutel mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergießen und 10–15 Minuten ziehen lassen.
 Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
Wann sollten Sie Cascasarindentee trinken?
 Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.
Wie lange sollten Sie Cascasarindentee anwenden?
 Das stimulierende Abführmittel Cascasarindentee darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.
- 6.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler
Was ist zu tun, wenn Cascasarindentee in zu großen Mengen getrunken wurde?
 Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.
- 6.8 Nebenwirkungen
Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Cascasarindentee auftreten?
 In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
 Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.
 Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:
 – erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).
 – Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.
 – Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Cascasarindentee zurück.
 Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.
- 6.9 Hinweis
 Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
- 7 Fachinformation**
 Nach § 11a AMG, insbesondere:
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
 Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
 Pflanzliches stimulierendes Laxans.
- 7.3 Anwendungsgebiete
 Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.
- 7.4 Gegenanzeigen
 Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis;
 abdominale Schmerzen unbekannter Ursache;

	schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten; Kinder unter 10 Jahren; Schwangerschaft und Stillzeit.		
7.5	Nebenwirkungen In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich. Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant. Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch: – Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden. – Albuminurie und Hämaturie. – Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.	7.10	Art und Dauer der Anwendung Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden. Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.
		7.11	Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel Symptome der Intoxikation: Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste). Notfallmaßnahmen: Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
		7.12	Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
		7.12.1	Pharmakologische Eigenschaften 1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen: 1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption. 2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion. Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.
7.6	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.	7.12.2	Toxikologische Eigenschaften Es liegen keine Studien zur akuten sowie zur chronischen Toxizität, ebenso wenig zu Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität der Droge bzw. von Drogenzubereitungen vor. Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf. Zur in-vitro-Gentoxizität liegen für andere anthranoidale Inhaltsstoffe (Aloe-Emodin, Emodin, Physcion und Chrysophanol) teilweise positive Befunde vor. In frischem Zustand enthält die Droge Anthrone und muss deshalb vor der Verwendung mindestens 1 Jahr gelagert oder unter Luftzutritt und Erwärmen künstlich gealtert werden. Bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch, z.B. frischer Droge, kann starkes Erbrechen, eventuell mit Spasmen einhergehend, auftreten.
7.7	Warnhinweise Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen. Zubereitungen aus Cascarrinde sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist. Hinweis: Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Cascarrinde ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.		
7.8	Wichtigste Inkompatibilitäten Keine bekannt.		
7.9	Dosierung Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen. Diese Dosierung wird mit 1 Tasse eines Teeaufgusses aus 0,45 g Cascarrinde erreicht. Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.	7.12.3	Pharmakokinetik Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Cascarrinde fehlen. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert

noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten; erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu Anthronen als aktiven Metaboliten umgewandelt.

Die in der Droge enthaltenen Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert.

Aktive Metaboliten anderer Anthranoide, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering. Untersuchungen zu Cascarrinde sind nicht bekannt.

7.13 Sonstige Hinweise

Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 92 Faulbaumrinde

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Faulbaumrinde

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Faulbaumrindentee nicht trinken?

2 Darreichungsform

Tee

Teeaufgüsse aus Faulbaumrinde dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden.

3 Eigenschaften und Prüfungen

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

4 Behältnisse

Nicht geklebte und nicht heißgesiegelte Filterbeutel aus Koch- und Heißfilterpapier, mit einem Baumwollfaden für ein Kleinetikett versehen und einer Klammer aus kupferfreier Aluminiumlegierung verschlossen; Papierumbeutel.

Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.

Teeaufgüsse aus Faulbaumrinde dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Faulbaumrinde nicht trinken.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

5.1 Zulassungsnummer

9399.99.99

Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.

5.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

Faulbaumrinde sollte nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

Hinweis:

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Faulbaumrinde ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Faulbaumrinde?

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.

Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der

6.2 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

- Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindersteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden.
- Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.
- 6.6** Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
- Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Faulbaumrinde nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Faulbaumrinde sonst nicht richtig wirken können!
- Wie viel von Faulbaumrindentee und wie oft sollten Sie Faulbaumrindentee trinken?*
- Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 1-mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:
- 0,5 g Faulbaumrinde in einem Aufgussbeutel mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergießen und 10–15 Minuten ziehen lassen.
- Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- Wann sollten Sie Faulbaumrindentee trinken?*
- Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.
- Wie lange sollten Sie Faulbaumrindentee anwenden?*
- Das stimulierende Abführmittel Faulbaumrindentee darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.
- 6.7** Überdosierung und andere Anwendungsfehler
- Was ist zu tun, wenn Faulbaumrindentee in zu großen Mengen getrunken wurde?*
- Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.
- Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Faulbaumrindentee getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?*
- Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.
- 6.8** Nebenwirkungen
- Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Faulbaumrindentee auftreten?*
- In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
- Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.
- Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:
- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindersteroiden).
 - Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.
 - Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Faulbaumrindentee zurück.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.
- 6.9** Hinweis
- Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
- 7** **Fachinformation**
- Nach § 11a AMG, insbesondere:
- 7.1** Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.
- 7.2** Stoff- oder Indikationsgruppe
Pflanzliches stimulierendes Laxans.
- 7.3** Anwendungsgebiete
Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.
- 7.4** Gegenanzeigen
Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis;
abdominale Schmerzen unbekannter Ursache;
schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten;
Kinder unter 10 Jahren;
Schwangerschaft und Stillzeit.
- 7.5** Nebenwirkungen
- In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit

- Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
- Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant.
- Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch:
- Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden.
 - Albuminurie und Hämaturie.
 - Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
- Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.
- 7.7 Warnhinweise
- Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.
- Zubereitungen aus Faulbaumrinde sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.
- Hinweis:
- Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Faulbaumrinde ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
- Keine bekannt.
- 7.9 Dosierung
- Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen.
- Diese Dosierung wird mit 1 Tasse eines Teeaufgusses aus 0,5 g Faulbaumrinde erreicht.
- Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
- Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden.
- Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel
- Symptome der Intoxikation:
- Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste).
- Notfallmaßnahmen:
- Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
- 7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften
- 1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen:
1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption.
 2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion.
- Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.
- 7.12.2 Toxikologische Eigenschaften
- Es liegen keine Studien zur akuten sowie zur chronischen Toxizität, ebenso wenig zu Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität der Droge bzw. von Drogenzubereitungen vor. Verschiedene Faulbaumrindenzubereitungen erwiesen sich als genotoxisch in verschiedenen in-vitro-Systemen (Bakterienmutationstest, Chromosomen-Abberationstest, DNA-Repair-Test an Säugerzellen). In einem Genmutationstest mit Säugerzellen wurde kein Anstieg der Mutationen beobachtet. Für Emodin wurden Hinweise auf ein genotoxisches Potenzial in verschiedenen Systemen (Bakterien und Säugerzellen in vitro) beobachtet. Für andere Anthrachinone (Aloe-Emodin, Physcion und Chrysophanol) liegen teilweise positive Befunde vor.
- In frischem Zustand enthält die Droge Anthrone und muss deshalb vor der Verwendung mindestens 1 Jahr gelagert oder unter Luftzutritt und Erwärmen künstlich gealtert werden. Bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch, z.B. von frischer Droge, kann starkes Erbrechen, eventuell mit Spasmen einhergehend, auftreten.
- 7.12.3 Pharmakokinetik
- Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Faulbaumrinde fehlen. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside Frangulin und Glucofrangulin werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten; erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu dem aktivem Metaboliten Emodinanthron umgewandelt.

Die in der Droge enthaltenen Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert.

Nach Einnahme von Faulbaumrindenextrakt beim Menschen wurden Rhein, Emodin und Spuren von Chrysophanol im Urin gefunden.

Aktive Metaboliten anderer Anthranoide, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein

äußerst gering. Untersuchungen zu Faulbaumrinde sind nicht bekannt.

7.13 Sonstige Hinweise
Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 119 Kreuzdornbeeren

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**

Kreuzdornbeeren

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Kreuzdornbeerentee nicht trinken?

2 **Darreichungsform**

Tee

Teeaufgüsse aus Kreuzdornbeeren dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden.

3 **Eigenschaften und Prüfungen**

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

4 **Behältnisse**

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.

Teeaufgüsse aus Kreuzdornbeeren dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

5 **Kennzeichnung**

Nach § 10 AMG, insbesondere:

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

5.1 Zulassungsnummer

1089.99.99

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

5.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

Kreuzdornbeeren sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.

Hinweis:

6 **Packungsbeilage**

Nach § 11 AMG, insbesondere:

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Kreuzdornbeeren ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

6.2 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Kreuzdornbeeren?

Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der

Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Kreuzdornbeeren nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Kreuzdornbeeren sonst nicht richtig wirken können!

Wie viel von Kreuzdornbeerentee und wie oft sollten Sie Kreuzdornbeerentee trinken?

Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 2-mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:

Etwa ½ Teelöffel voll (ca. 2 g) Kreuzdornbeeren oder die entsprechende Menge in einem oder mehreren Aufgussbeutel(n) werden mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen. Nach 10–15 Minuten wird die Flüssigkeit gegebenenfalls durch ein Teesieb abgesehen.

Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls 1 Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.

Wann sollten Sie Kreuzdornbeerentee trinken?

Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.

Wie lange sollten Sie Kreuzdornbeerentee anwenden?

Das stimulierende Abführmittel Kreuzdornbeerentee darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.

6.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Kreuzdornbeerentee in zu großen Mengen getrunken wurde?

Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Kreuzdornbeerentee getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?

Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Kreuzdornbeerentee auftreten?

In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.

Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:

- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).

- Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.

- Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Kreuzdornbeerentee zurück.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

6.9 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Laxans.

7.3 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.

7.4 Gegenanzeigen

Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis;

abdominale Schmerzen unbekannter Ursache;

schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten;

	Kinder unter 10 Jahren; Schwangerschaft und Stillzeit.		
7.5	Nebenwirkungen In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich. Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant. Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch: – Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden. – Albuminurie und Hämaturie. – Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.	7.10	Art und Dauer der Anwendung Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden. Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1-2 Wochen) eingenommen werden.
		7.11	Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel Symptome der Intoxikation: Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste). Notfallmaßnahmen: Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
		7.12	Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
7.6	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.	7.12.1	Pharmakologische Eigenschaften 1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen: 1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption. 2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion. Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.
7.7	Warnhinweise Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträchtigkeit führen. Zubereitungen aus Kreuzdornbeeren sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist. Hinweis: Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Kreuzdornbeeren ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.	7.12.2	Toxikologische Eigenschaften Es liegen keine Studien zur akuten sowie zur chronischen Toxizität, ebenso wenig zu Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität der Droge bzw. von Drogenzubereitungen vor. Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf. Zur in-vitro-Gentoxizität liegen für andere anthranoiden Inhaltsstoffe (Emodin, Physcion und Chrysophanol) teilweise positive Befunde vor.
7.8	Wichtigste Inkompatibilitäten Keine bekannt.		
7.9	Dosierung Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen. Diese Dosierung wird mit 2-mal täglich 1 Tasse eines Teeaufgusses aus je 2 g Kreuzdornbeeren erreicht. Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls 1 Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.	7.12.3	Pharmakokinetik Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Kreuzdornbeeren fehlen. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten; erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu Anthronen als aktiven Metaboliten umgewandelt. Die in der Droge enthaltenen Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert.

Aktive Metaboliten anderer Anthranoide, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering. Untersuchungen zu Kreuzdornbeeren sind nicht bekannt.

7.13 Sonstige Hinweise

Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 142 Paracetamol-Kapseln 500 mg

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Paracetamol-Kapseln 500 mg

2 Darreichungsform

Kapseln

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Aussehen, Eigenschaften

Hartgelatine-Steckkapseln, an deren Außenseite kein Pulver anhaften darf.

3.2 Wirkstofffreisetzung (AB.V.5.4)

Innerhalb von 45 min müssen mindestens 75 Prozent der pro Kapsel deklarierten Menge Paracetamol aufgelöst sein.

Prüfflüssigkeit: 900 ml Wasser

Apparatur: Blattrührer

Umdrehungsgeschwindigkeit: 50 U/min

Zeitdauer: 45 min

Bestimmungsmethode: UV-Vis-Spektroskopie (AB.V.6.19)

Die Absorption der filtrierten und – wenn erforderlich – mit der Prüfflüssigkeit in geeigneter Weise verdünnten Untersuchungslösung wird im Maximum bei etwa 249 nm gegen die Prüfflüssigkeit als Kompensationsflüssigkeit gemessen. Die Berechnung der Menge des gelösten Wirkstoffs erfolgt mit Hilfe einer Referenzlösung bekannten Gehalts eines als Standard geeigneten Paracetamols.

3.3 Prüfung auf Reinheit

4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.

3.4 Gehalt

Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Kapsel deklarierten Menge Paracetamol.

Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.

3.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.

4 Behältnisse

Behältnisse aus Braunglas oder Verbundpackstoffen als kindergesicherte Verpackung nach DIN 55 559.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

3599.99.99

5.2 Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Hinweis:

Paracetamol-Kapseln 500 mg sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis eingenommen werden.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Dicht verschlossen und vor Licht geschützt lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.

6.2 Anwendungsgebiete

– Leichte bis mäßig starke Schmerzen

– Fieber.

Hinweis:

Paracetamol-Kapseln 500 mg sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes eingenommen werden.

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg nicht einnehmen?

Sie dürfen Paracetamol-Kapseln 500 mg nicht einnehmen bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wann dürfen Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt einnehmen?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht einnehmen dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Sie sollten Paracetamol-Kapseln 500 mg nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle einnehmen bei

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
- vorgeschädigter Niere
- angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).

Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?

Paracetamol-Kapseln 500 mg sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft eingenommen werden.

Sie sollten Paracetamol-Kapseln 500 mg während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln einnehmen, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Kapseln 500 mg sind nicht geeignet für Kinder unter 10 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Kapseln 500 mg und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Kapseln 500 mg bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulanzen) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Kapseln 500 mg sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, wie z.B. Propanthelin, können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z.B. Metoclopramid, können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol beschleunigt werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Einnahme von Paracetamol-Kapseln 500 mg sollte Alkoholgenuss möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Kapseln 500 mg nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die An-

wendungsvorschriften, da Paracetamol-Kapseln 500 mg sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg einnehmen?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Kaps.	4 Kaps.
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Kaps.	maximal 8 Kaps.

Die Einnahme kann in Abständen von 4–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrten Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Kapseln 500 mg in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Menge eingenommen werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg einnehmen?

Nehmen Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit ein. Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg einnehmen?

Nehmen Sie Paracetamol-Kapseln 500 mg ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage ein.

6.7 Einnahmefehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Kapseln 500 mg in zu großen Mengen eingenommen wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Kapseln 500 mg können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Kapseln 500 mg ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Einnahme zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Innerhalb der ersten sechs Stunden kann eine Giftentfernung durch herbeigeführtes Erbrechen oder Magenspülung sinnvoll sein
- die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren
- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Kapseln 500 mg richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Kapseln 500 mg eingenommen oder die Einnahme vergessen haben?

Nehmen Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge ein, sondern führen Sie die Einnahme, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?

Hier sind bei bestimmungsgemäßer Einnahme von Paracetamol-Kapseln 500 mg keine Besonderheiten zu beachten.

Bei plötzlicher Beendigung der Einnahme (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel eingenommen werden. Auch danach soll eine erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei Einnahme von Paracetamol-Kapseln 500 mg auftreten?

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, sollen Paracetamol-Kapseln 500 mg nicht nochmals eingenommen werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion **dürfen** Paracetamol-Kapseln 500 mg

- nicht** nochmals eingenommen werden, es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.
- 6.9 Hinweis
Dicht verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahren.
- 7 Fachinformation**
Nach § 11a AMG, insbesondere:
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Anilinderivat.
Analgetikum/Antipyretikum.
- 7.3 Anwendungsgebiete
Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.
Für Kinder ab 10 Jahren, Jugendliche und Erwachsene.
- 7.4 Gegenanzeigen
Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei
– bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol.
Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei
– Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
– Nierenfunktionsstörungen
– Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).
Hinweis:
Paracetamol-Kapseln 500 mg sind nicht geeignet für Kinder unter 10 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.
Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:
Paracetamol sollte während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)
- 7.5 Nebenwirkungen
Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthenen kommen.
In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke-Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.
Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.
In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

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

Die gleichzeitige Einnahme von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z.B. Metoclopramid, bewirkt eine Beschleunigung der Aufnahme und des Wirkungseintritts von Paracetamol.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierungsanleitung

Paracetamol-Kapseln 500 mg werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol/kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamtdosis.

Die Gabe kann in Abständen von 4–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Kaps.	4 Kaps.
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Kaps.	maximal 8 Kaps.

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Paracetamol-Kapseln 500 mg sind mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis eingenommen werden.

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

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme 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 dosierten, 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.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Einnahme überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

in der 1. Phase (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl

in der 2. Phase (2. Tag) Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung

in der 3. Phase (3. Tag) hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist innerhalb der ersten 6 Stunden eine Magenspülung und in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein sinnvoll.

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.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200–300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 50–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen eingenommen werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorscha-

digung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Die systemische Verfügbarkeit ist dosisabhängig und variiert zwischen 70 und 90 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Rezeptur der Kapseln nach 0,5–1,5 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Meta-

boliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxylierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Dicht verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 143 Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr

<p>1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr</p>	<p>3.2 Prüfung auf Reinheit 4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.</p>
<p>2 Darreichungsform Zäpfchen</p>	<p>3.3 Gehalt Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Zäpfchen deklarierten Menge Paracetamol.</p>
<p>3 Eigenschaften und Prüfungen</p>	<p>Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.</p>
<p>3.1 Aussehen, Eigenschaften Weiße bis schwach gelbliche, geruchlose Zäpfchen von einheitlicher Struktur an der Oberfläche und im Längsschnitt.</p>	<p>3.4 Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.</p>

4 Behältnisse

Zäpfchen einzeln in Aluminiumfolie verpackt oder in Streifenpackungen eingeseigelt.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

3599.98.97

5.2 Art der Anwendung

Zum Einführen in den Darm.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.

6.2 Anwendungsgebiete

– Leichte bis mäßig starke Schmerzen

– Fieber.

Hinweis:

Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes angewendet werden.

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nicht anwenden?

Sie dürfen Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle anwenden bei

– Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)

– vorgeschädigter Niere

– angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).

Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?

Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden.

Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sind für Neugeborene nicht geeignet. Hierfür stehen Präparate mit einem geringeren Wirkstoffgehalt in Form von Saft oder Pulver zur Verfügung.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der

Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulantien) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sollte Alkoholgenuss möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr anwenden?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
bis 7 kg	bis ½ Jahr	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
bis 10 kg	bis 1 Jahr	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Die Anwendung kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrten Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr in

größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Menge angewendet werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr anwenden?

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. das Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr anwenden?

Wenden Sie Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage an.

6.7 Anwendungsfehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr in zu großen Mengen angewendet wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Anwendung zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren

- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr angewendet oder die Anwendung vergessen haben?

Wenden Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge an, sondern führen Sie die

Anwendung, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?

Hier sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr keine Besonderheiten zu beachten.

Bei plötzlicher Beendigung der Anwendung (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel angewendet werden. Auch danach soll eine erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr auftreten?

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, sollen Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr nicht nochmals angewendet werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion **dürfen** Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr **nicht** nochmals angewendet werden, und es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.

6.9 Hinweis

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Anilinderivat.
Analgetikum/Antipyretikum.

7.3 Anwendungsgebiete
Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.
Für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr.

7.4 Gegenanzeigen
Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei
– bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol.
Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei
– Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
– Nierenfunktionsstörungen
– Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).
Hinweis:
Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr sind für Neugeborene nicht geeignet. Hierfür stehen Präparate mit einem geringeren Wirkstoffgehalt in Form von Saft oder Pulver zur Verfügung.
Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:
Paracetamol sollte nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden (siehe auch 7.13 „Sonstige Hinweise“).

7.5 Nebenwirkungen
Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthemen kommen.
In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke-Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.
Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.
In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst un-

schädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Paracetamol-Zäpfchen 125 mg für Säuglinge und Kleinkinder bis 1 Jahr werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol /kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamtdosis.

Die Gabe kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
bis 7 kg	bis ½ Jahr	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
bis 10 kg	bis 1 Jahr	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem 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 dosierten, 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 Wiederanwendung von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Anwendung überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

in der 1. Phase (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl

in der 2. Phase (2.Tag) Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung

in der 3. Phase (3.Tag) hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein sinnvoll.

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.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, so-

weit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200–300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 50–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und in höheren Dosen angewendet werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben. Orale Tagesdosen mit deutlich leberschädigender Wirkung liegen bei Nichtalkoholikern im Bereich von 5,8 g Paracetamol, wobei Intoxikationssymptome bereits 3 Wochen nach Einnahme auftreten können.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller

Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68–88 % resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3–4 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxylierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung

des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von

11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

- 7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

Lfd.Nr. 144 Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren

<p>1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren</p> <p>2 Darreichungsform Zäpfchen</p> <p>3 Eigenschaften und Prüfungen</p> <p>3.1 Aussehen, Eigenschaften Weiße bis schwach gelbliche, geruchlose Zäpfchen von einheitlicher Struktur an der Oberfläche und im Längsschnitt.</p> <p>3.2 Prüfung auf Reinheit 4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.</p> <p>3.3 Gehalt Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Zäpfchen deklarierten Menge Paracetamol. Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.</p> <p>3.4 Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.</p> <p>4 Behältnisse Zäpfchen einzeln in Aluminiumfolie verpackt oder in Streifenpackungen eingeschiegelt.</p> <p>5 Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere:</p> <p>5.1 Zulassungsnummer 3599.97.97</p> <p>5.2 Art der Anwendung Zum Einführen in den Darm.</p> <p>5.3 Hinweise Apothekenpflichtig. Dicht verschlossen und nicht über 25 °C lagern.</p>	<p>6 Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere:</p> <p>6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.</p> <p>6.2 Anwendungsgebiete – Leichte bis mäßig starke Schmerzen – Fieber. Hinweis: Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes angewendet werden.</p> <p>6.3 Gegenanzeigen <i>Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nicht anwenden?</i> Sie dürfen Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. <i>Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden?</i> Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen. Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle anwenden bei – Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen) – vorgeschädigter Niere – angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).</p>
--	--

Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?

Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden.

Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sind nicht geeignet für Säuglinge. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft, Pulver oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfan-

fälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulanzen) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sollte Alkoholenuss möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren anwenden?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
10 bis 15 kg	1 bis 3 Jahre	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
bis 22 kg	bis 6 Jahre	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Die Anwendung kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrten Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Menge angewendet werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren anwenden?

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. das Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren anwenden?

Wenden Sie Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage an.

6.7 Anwendungsfehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren in zu großen Mengen angewendet wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Anwendung zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren
- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren angewendet oder die Anwendung vergessen haben?

Wenden Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge an, sondern führen Sie die Anwendung, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?

Hier sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren keine Besonderheiten zu beachten.

Bei plötzlicher Beendigung der Anwendung (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel angewendet werden. Auch danach soll eine erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren auftreten?

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, sollen Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren nicht nochmals angewendet werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion **dürfen** Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren **nicht** nochmals angewendet werden, und es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.

6.9 Hinweis

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht Apothekenpflichtig.

- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Anilinderivat.
Analgetikum/Antipyretikum.
- 7.3 Anwendungsgebiete
Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.
Für Kinder im Alter von 1 bis 6 Jahren.
- 7.4 Gegenanzeigen
Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei
- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol.
- Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei
- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
 - Nierenfunktionsstörungen
 - Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).
- Hinweis:
Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren sind nicht geeignet für Säuglinge. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft, Pulver oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.
- Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:
Paracetamol sollte nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden (siehe auch 7.13 „Sonstige Hinweise“).
- 7.5 Nebenwirkungen
Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthenen kommen.
In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke-Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.
Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.
In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.
Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Paracetamol-Zäpfchen 250 mg für Kinder von 1–6 Jahren werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol/kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamtosis.

Die Gabe kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
10 bis 15 kg	1 bis 3 Jahre	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
bis 22 kg	bis 6 Jahre	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem 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 dosierten, 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.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Anwendung überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

- | | |
|-----------------------------|--|
| in der 1. Phase
(1. Tag) | Übelkeit, Erbrechen,
Schwitzen, Somnolenz und
allgemeines Krankheitsgefühl |
| in der 2. Phase
(2. Tag) | Besserung des subjektiven
Befindens, jedoch leichte
Leibschmerzen, Leberver-
größerung, Transaminasen-
und Bilirubinanstieg, verlängerte
Thromboplastinzeit, Rückgang
der Urinausscheidung |
| in der 3. Phase
(3. Tag) | hohe Transaminasenwerte,
Ikterus, Gerinnungsstörungen,
Hypoglykämie, Übergang ins
Leberkoma. |

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein sinnvoll.

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.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausge-

prägte Hemmung der zerebralen Prostaglandin-synthese, während die periphere Prostaglandin-synthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200-300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 5–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und in höheren Dosen angewendet werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben. Orale Tagesdosen mit deutlich leberschädigender Wirkung liegen bei Nichtalkoholikern im Bereich von 5,8 g Paracetamol, wobei Intoxikationssymptome bereits 3 Wochen nach Einnahme auftreten können.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d. h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68–88 % resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3–4 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxilierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

Lfd. Nr. 145 Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6-14 Jahren

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren

Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.

3.4 Haltbarkeit

2 Darreichungsform

Zäpfchen

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Aussehen, Eigenschaften

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

4 Behältnisse

Zäpfchen einzeln in Aluminiumfolie verpackt oder in Streifenpackungen eingesiegelt.

3.2 Prüfung auf Reinheit

4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

3.3 Gehalt

Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Zäpfchen deklarierten Menge Paracetamol.

5.1 Zulassungsnummer

3599.99.97

5.2 Art der Anwendung

Zum Einführen in den Darm.

- 5.3 Hinweise
Apothekenpflichtig.
Dicht verschlossen und nicht über 25 °C lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

- 6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe
Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.

- 6.2 Anwendungsgebiete
– Leichte bis mäßig starke Schmerzen
– Fieber.
Hinweis:
Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes angewendet werden.

- 6.3 Gegenanzeigen
Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nicht anwenden?

Sie dürfen Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle anwenden bei

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
- vorgeschädigter Niere
- angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).

Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?

Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden.

Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

- 6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

- 6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulantien) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sollte Alkoholgenuß möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren anwenden?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
22 bis 30 kg	6 bis 9 Jahre	1 Zäpfchen	2 bis 3 Zäpfchen
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Zäpfchen	maximal 8 Zäpfchen

Die Anwendung kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrten Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Menge angewendet werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren anwenden?

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. das Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren anwenden?

Wenden Sie Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage an.

6.7 Anwendungsfehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren in zu großen Mengen angewendet wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Anwendung zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren
- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren angewendet oder die Anwendung vergessen haben?

Wenden Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge an, sondern führen Sie die Anwendung, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?

Hier sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren keine Besonderheiten zu beachten.

Bei plötzlicher Beendigung der Anwendung (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel angewendet werden. Auch danach soll eine erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren auftreten?

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei der Anwendung beobachten, sollen Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren nicht nochmals angewendet werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion **dürfen** Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren **nicht** nochmals angewendet werden, und es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.

6.9 Hinweis

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe

Anilinderivat.
Analgetikum/Antipyretikum.

7.3 Anwendungsgebiete

Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.
Für Kinder von 6 bis 14 Jahren.

7.4 Gegenanzeigen

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei

– bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol.

Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
- Nierenfunktionsstörungen
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).

Hinweis:

Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Paracetamol sollte nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden (siehe auch 7.13 „Sonstige Hinweise“).

7.5 Nebenwirkungen

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthemen kommen.

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

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Paracetamol-Zäpfchen 500 mg für Kinder von 6–14 Jahren werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol/kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamt-dosis. Die Gabe kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
22 bis 30 kg	6 bis 9 Jahre	1 Zäpfchen	2 bis 3 Zäpfchen
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Zäpfchen	3 Zäpfchen
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Zäpfchen	maximal 8 Zäpfchen

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem 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 dosierten, 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 Wiederanwendung von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Anwendung überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

in der 1. Phase (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl

in der 2. Phase (2. Tag) Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung

in der 3. Phase (3. Tag) hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein, sinnvoll.

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.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit

Plasmakonzentrationen von 200–300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 50–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und in höheren Dosen angewendet werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben. Orale Tagesdosen mit deutlich leberschädigender Wirkung liegen bei Nichtalkoholikern im Bereich von 5,8 g Paracetamol, wobei Intoxikationssymptome bereits 3 Wochen nach Einnahme auftreten können.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68–88 % resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3–4 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxilierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

Lfd. Nr. 146 Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene

1	Bezeichnung des Fertigarzneimittels Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene	Hinweis: Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes angewendet werden.
2	Darreichungsform Zäpfchen	6.3 Gegenanzeigen <i>Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nicht anwenden?</i>
3	Eigenschaften und Prüfungen	
3.1	Aussehen, Eigenschaften Weiße bis schwach gelbliche, geruchlose Zäpfchen von einheitlicher Struktur an der Oberfläche und im Längsschnitt.	Sie dürfen Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
3.2	Prüfung auf Reinheit 4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.	<i>Wann dürfen Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden?</i>
3.3	Gehalt Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Zäpfchen deklarierten Menge Paracetamol. Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.	Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zuträfen.
3.4	Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.	Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle anwenden bei
4	Behältnisse Zäpfchen einzeln in Aluminiumfolie verpackt oder in Streifenpackungen eingeschiegelt.	– Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen) – vorgeschädigter Niere
5	Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere:	– angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).
5.1	Zulassungsnummer 3599.96.97	<i>Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?</i>
5.2	Art der Anwendung Zum Einführen in den Darm.	Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden.
5.3	Hinweise Apothekenpflichtig. Dicht verschlossen und nicht über 25 °C lagern.	Sie sollten Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.
6	Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere:	<i>Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?</i>
6.1	Stoff- oder Indikationsgruppe Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.	Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.
6.2	Anwendungsgebiete – Leichte bis mäßig starke Schmerzen – Fieber.	

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulantien) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sollte Alkoholenuss möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene anwenden?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
über 40 kg	ab 14 Jahren	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Die Anwendung kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrten Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene in größeren Anwendungsabständen oder in verminderter Menge angewendet werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene anwenden?

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. das Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene anwenden?

Wenden Sie Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage an.

6.7 Anwendungsfehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene in zu großen Mengen angewendet wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Anwendung zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren
- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene angewendet oder die Anwendung vergessen haben?

Wenden Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge an, sondern führen Sie die Anwendung, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?

Hier sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene keine Besonderheiten zu beachten.

Bei plötzlicher Beendigung der Anwendung (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel angewendet werden. Auch danach soll eine erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei Anwendung von Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene auftreten?

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, sollen Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene nicht nochmals angewendet werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion **dürfen** Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene **nicht** nochmals angewendet werden, und es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.

6.9 Hinweis

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Anilinderivat.
Analgetikum/Antipyretikum.

7.3 Anwendungsgebiete
Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber.
Für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene.

7.4 Gegenanzeigen
Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei
– bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol.

Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei

- Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)
- Nierenfunktionsstörungen
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).

Hinweis:

Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Paracetamol sollte nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft angewendet werden (siehe auch 7.13 „Sonstige Hinweise“).

7.5 Nebenwirkungen

Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthemen kommen.

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

Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.

In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Paracetamol-Zäpfchen 1 g für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol/kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamtosis.

Die Gabe kann in Abständen von 6–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4 mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
über 40 kg	ab 14 Jahren	1 Zäpfchen	4 Zäpfchen

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit evtl. Zäpfchen in der Hand erwärmen oder ganz kurz in heißes Wasser tauchen.

Die Maximaldosis pro Tag (24 Stunden) darf keinesfalls überschritten werden und der zeitliche Abstand bis zur Anwendung des nächsten Zäpfchens (sofern dies notwendig ist) muss mindestens 6 Stunden betragen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden.

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem 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 dosierten, 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 Wiederanwendung von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Anwendung nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Anwendung überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

- in der 1. Phase (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl
- in der 2. Phase (2. Tag) Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung
- in der 3. Phase (3. Tag) hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein sinnvoll.

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.

- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200–300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 50–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und in höheren Dosen angewendet werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben. Orale Tagesdosen mit deutlich leberschädigender Wirkung liegen bei Nichtalkoholikern im Bereich von 5,8 g Paracetamol, wobei Intoxikationssymptome bereits 3 Wochen nach Einnahme auftreten können.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68–88 % resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3–4 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann

aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxilierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:
Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammen-

hang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von 11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Dicht verschlossen und nicht über 25 °C aufbewahren.

Lfd. Nr. 147 Paracetamol-Tabletten 500 mg

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Paracetamol-Tabletten 500 mg

2 Darreichungsform

Tabletten

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Aussehen, Eigenschaften

Weißer, nichtüberzogene Tabletten mit Bruchkerbe.

3.2 Wirkstofffreisetzung (AB. V.5.4)

Innerhalb von 30 min müssen mindestens 80 Prozent der pro Tablette deklarierten Menge Paracetamol aufgelöst sein.

Prüfliquidität: 900 ml Phosphat-Pufferlösung pH 5,8¹⁾

Apparatur: Blattrührer

Umdrehungsgeschwindigkeit: 50 U/min

Zeitdauer: 30 min

Bestimmungsmethode: UV-Vis-Spektroskopie (AB.V.6.19)

Die Absorption der filtrierten und – wenn erforderlich – mit der Prüfliquidität in geeigneter Weise verdünnten Untersuchungslösung wird im Maximum bei etwa 249 nm gegen die Prüfliquidität als Kompensationsliquidität gemessen. Die Berechnung der Menge des gelösten Wirkstoffs erfolgt mit Hilfe einer Referenzlösung bekannten Gehalts eines als Standard geeigneten Paracetamols.

3.3 Prüfung auf Reinheit

4-Aminophenol: höchstens 0,1 Prozent.

3.4 Gehalt

Zum Zeitpunkt der Produktfreigabe: 95,0 bis 105,0 Prozent der pro Tablette deklarierten Menge Paracetamol.

Für die Haltbarkeitsdauer: mindestens 90,0 Prozent der deklarierten Menge Paracetamol.

3.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens 1 Jahr.

4 Behältnisse

Behältnisse aus Braunglas oder Verbundpackstoffen als kindergesicherte Verpackung nach DIN 55 559.

¹⁾ 6,805 g Kaliumdihydrogenphosphat R und 36 ml 0,1 N-Natriumhydroxid-Lösung werden in Wasser zu 1000 ml gelöst. Der pH-Wert des Puffers beträgt 5,8.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer
3599.99.98

5.2 Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Hinweis:

Paracetamol-Tabletten 500 mg sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis eingenommen werden.

5.3 Hinweise
Apothekenpflichtig.
Dicht verschlossen und vor Licht geschützt lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe
Schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel.

6.2 Anwendungsgebiete
– Leichte bis mäßig starke Schmerzen
– Fieber.
Hinweis:
Paracetamol-Tabletten 500 mg sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes eingenommen werden.

6.3 Gegenanzeigen
Wann dürfen Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg nicht einnehmen?

Sie dürfen Paracetamol-Tabletten 500 mg nicht einnehmen bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wann dürfen Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt einnehmen?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht einnehmen dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Sie sollten Paracetamol-Tabletten 500 mg nur mit besonderer Vorsicht (d.h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle einnehmen bei

– Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen)

– vorgeschädigter Niere

– angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit).

Was müssen Sie in der Schwangerschaft beachten?

Paracetamol-Tabletten 500 mg sollten nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses während der Schwangerschaft eingenommen werden.

Sie sollten Paracetamol-Tabletten 500 mg während der Schwangerschaft nicht über längere Zeit, in hohen Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln einnehmen, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Was müssen Sie in der Stillzeit beachten?

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Paracetamol-Tabletten 500 mg sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei längerem hoch dosierten, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln 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.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Paracetamol-Tabletten 500 mg und was müssen Sie beachten, wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel anwenden?

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu beschleunigtem Arzneimittelabbau in der Leber führen (Enzyminduktion), wie z.B. be-

stimmte Schlafmittel und Antiepileptika (Arzneimittel gegen vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle [u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin]) sowie Rifampicin (einem Tuberkulosemittel), können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgeufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Coumarinderivaten (Arzneimittel zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes) sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol-Tabletten 500 mg bei Patienten, die mit blutgerinnungshemmenden Mitteln (oralen Antikoagulantien) behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Paracetamol-Tabletten 500 mg sollen daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, wie z.B. Propanthelin, können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z.B. Metoclopramid, können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol beschleunigt werden.

Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?

Während der Einnahme von Paracetamol-Tabletten 500 mg sollte Alkoholgenuss möglichst vermieden werden.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Paracetamol-Tabletten 500 mg nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Paracetamol-Tabletten 500 mg sonst nicht richtig wirken können.

Wie viel und wie oft sollten Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg einnehmen?

Körpermasse	Alter	Einzel-dosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
22 bis 30 kg	6 bis 9 Jahre	½ bis 1 Tabl.	3 Tabl.
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Tabl.	4 Tabl.
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Tabl.	maximal 8 Tabl.

Die Einnahme kann in Abständen von 4–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Hinweis:

Bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom oder Meulengracht-Krankheit) müssen Paracetamol-Tabletten 500 mg in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Menge eingenommen werden.

Wie und wann sollten Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg einnehmen?

Nehmen Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit ein. Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Wie lange sollten Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg einnehmen?

Nehmen Sie Paracetamol-Tabletten 500 mg ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nicht länger als 3–4 Tage ein.

6.7 Einnahmefehler und Überdosierungen

Was ist zu tun, wenn Paracetamol-Tabletten 500 mg in zu großen Mengen eingenommen wurden (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Bei Überdosierung mit Paracetamol-Tabletten 500 mg können anfangs (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Schläfrigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl auftreten. Trotz Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens am 2. Tag kann es zu einer fortschreitenden Schädigung der Leber kommen bis hin zum Leberkoma am 3. Tag.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Paracetamol-Tabletten 500 mg ist daher **sofort** ein Arzt zu benachrichtigen. Dieser sollte, je nachdem wie lange die Einnahme zurückliegt, folgende Maßnahmen ergreifen:

- Innerhalb der ersten sechs Stunden kann eine Giftentfernung durch herbeigeführtes Erbrechen oder Magenspülung sinnvoll sein
- die intravenöse Gabe von Gegenmitteln, wie z.B. Cysteamin oder N-Acetylcystein, sollte möglichst in den ersten acht Stunden nach einer Vergiftung erfolgen, um die zellschädigenden Stoffwechselprodukte von Paracetamol zu neutralisieren
- eine Blutwäsche (Dialyse) kann die Konzentration von Paracetamol im Blut senken.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracetamol-Tabletten 500 mg richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Paracetamol-Tabletten 500 mg eingenommen oder die Einnahme vergessen haben?

Nehmen Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge ein, sondern führen Sie die Einnahme, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, fort.

<p><i>Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?</i></p>	7.2	<p>Stoff- oder Indikationsgruppe Anilinderivat. Analgetikum/Antipyretikum.</p>
<p>Hier sind bei bestimmungsgemäßer Einnahme von Paracetamol-Tabletten 500 mg keine Besonderheiten zu beachten.</p>	7.3	<p>Anwendungsgebiete Leichte bis mäßig starke Schmerzen; Fieber. Für Kinder ab 6 Jahren, Jugendliche und Erwachsene.</p>
<p>Bei plötzlicher Beendigung der Einnahme (Absetzen) nach längerem nicht bestimmungsgemäßem, hoch dosiertem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Diese Folgen des Absetzens klingen innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin sollten keine Schmerzmittel eingenommen werden. Auch danach soll eine erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.</p>	7.4	<p>Gegenanzeigen Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei – bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Paracetamol. Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht (d.h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder in verminderter Dosis) und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden bei – Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmißbrauch, Leberentzündungen) – Nierenfunktionsstörungen – Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit).</p>
6.8	Nebenwirkungen	Hinweis:
<p><i>Welche Nebenwirkungen können bei Einnahme von Paracetamol-Tabletten 500 mg auftreten?</i></p>	<p>Paracetamol-Tabletten 500 mg sind nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Präparate in Form von Saft oder Zäpfchen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.</p>	
<p>Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Hautausschlägen (allergisches Exanthem) kommen.</p>	<p>Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit: Paracetamol sollte während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)</p>	
<p>Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (allergische Thrombozytopenie oder Leukopenie, in Einzelfällen eine Agranulozytose oder Panzytopenie) kommen.</p>	7.5	<p>Nebenwirkungen Selten kann es zu Hautrötungen, sehr selten zu allergischen Reaktionen mit Exanthemen kommen.</p>
<p>In Einzelfällen ist bei empfindlichen Personen eine Verkrampfung der Muskulatur der Luftwege (Bronchialmuskulatur) mit Atemnot ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).</p>	<p>In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol Überempfindlichkeitsreaktionen (Quincke-Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.</p>	
<p>In Einzelfällen sind für den Wirkstoff Paracetamol weitergehende Überempfindlichkeitsreaktionen (Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock) beschrieben worden.</p>	<p>Äußerst selten kann es zu Störungen der Blutbildung (Thrombozytopenie, Leukopenie, in Einzelfällen Agranulozytose, Panzytopenie) kommen.</p>	
<p>Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.</p>	<p>In Einzelfällen ist bei prädisponierten Personen ein Bronchospasmus ausgelöst worden (Analgetika-Asthma).</p>	
<p><i>Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?</i></p>	7.6	<p>Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.</p>
<p>Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, sollen Paracetamol-Tabletten 500 mg nicht nochmals eingenommen werden. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.</p>	<p>Bei gleichzeitiger Einnahme von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen, wie z.B. Propanthelin, können die Aufnahme</p>	
<p>Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion dürfen Paracetamol-Tabletten 500 mg nicht nochmals eingenommen werden, es ist sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.</p>		
6.9	Hinweis	
<p>Dicht verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahren.</p>		
7	Fachinformation	
<p>Nach § 11a AMG, insbesondere:</p>		
7.1	<p>Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht Apothekenpflichtig.</p>	

und der Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Mitteln, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, wie z.B. Metoclopramid, bewirkt eine Beschleunigung der Aufnahme und des Wirkungseintritts von Paracetamol.

Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chloramphenicol kann die Ausscheidung von Chloramphenicol deutlich verlangsamt sein mit dem Risiko einer erhöhten Toxizität.

Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Cumarinderivaten sind bezüglich ihrer klinischen Bedeutung noch nicht zu beurteilen. Eine Langzeitanwendung von Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, sollte daher nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie verstärkt. Paracetamol soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT angewendet werden.

7.7 Warnhinweise

Keine.

7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

7.9 Dosierungsanleitung

Paracetamol-Tabletten 500 mg werden in Abhängigkeit von Alter bzw. Körpermasse dosiert, in der Regel mit 10–15 mg Paracetamol/kg Körpermasse als Einzeldosis, bis 50 mg/kg Körpermasse als Tagesgesamtdosis.

Die Gabe kann in Abständen von 4–8 Stunden wiederholt werden bis zu 3–4-mal pro Tag.

Körpermasse	Alter	Einzeldosis	Maximaldosis pro Tag (24 Stunden)
22 bis 30 kg	6 bis 9 Jahre	½ bis 1 Tabl.	3 Tabl.
bis 40 kg	10 bis 12 Jahre	1 Tabl.	4 Tabl.
über 40 kg	älter als 12 Jahre	1 bis 2 Tabl.	maximal 8 Tabl.

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

7.10 Art und Dauer der Anwendung

Paracetamol-Tabletten 500 mg sind mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Die Einnahme nach den Mahlzeiten kann zu einem verzögerten Wirkungseintritt führen.

Paracetamolhaltige Arzneimittel sollen ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis eingenommen werden.

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

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme 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 dosierten, 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.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Einnahme überhöhter Dosen von Paracetamol kann zu Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 Stunden führen. Es können sich Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma – auch mit tödlichem Ausgang – entwickeln. Unabhängig davon sind auch Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli beschrieben worden.

Als Symptome einer Paracetamol-Intoxikation können auftreten:

- in der 1. Phase (1. Tag) Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Somnolenz und allgemeines Krankheitsgefühl
- in der 2. Phase (2. Tag) Besserung des subjektiven Befindens, jedoch leichte Leibschmerzen, Lebervergrößerung, Transaminasen- und Bilirubinanstieg, verlängerte Thromboplastinzeit, Rückgang der Urinausscheidung
- in der 3. Phase (3. Tag) hohe Transaminasenwerte, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Hypoglykämie, Übergang ins Leberkoma.

(Siehe auch Ziffer 7.12.2 „Akute Toxizität“.)

Therapie:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist innerhalb der ersten 6 Stunden eine Magenspülung und in den ersten 8 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren, wie z.B. N-Acetylcystein, sinnvoll.

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.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Paracetamol hat eine analgetische, antipyretische und sehr schwache antiphlogistische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Für den Menschen ist bekannt, dass die orale Aufnahme von mehr als 6 g Paracetamol mit Plasmakonzentrationen von 200–300 µg/ml nach 4 Stunden, 100–150 µg/ml nach 8 Stunden, 50–80 µg/ml nach 12 Stunden und 30–45 µg/ml nach 15 Stunden zu Leberzellschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum führen kann. Die Hepatotoxizität von Paracetamol steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration. Enzyminduktoren und Alkohol können auch bei sonst nicht toxischen Dosen von Paracetamol Leberschäden auslösen.

Chronische Toxizität:

Im Tierversuch zur Prüfung der subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus traten Läsionen im Magen-Darm-Trakt, Blutbildveränderungen, Degeneration des Leber- und Nierenparenchyms bis hin zu Nekrosen auf. Die Ursachen dieser Veränderungen sind einerseits auf den Wirkungsmechanismus (s.o.) und andererseits auf den Metabolismus von Paracetamol zurückzuführen. Die Metaboliten, denen die toxischen Wirkungen zugeschrieben werden, und die entsprechenden Organveränderungen sind auch beim Menschen nachgewiesen. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen eingenommen werden. Fälle von reversibler, aktiver, chronischer Hepatitis sind bereits bei oralen Tagesdosen von 3,9 und 2,9 g und einer Anwendungsdauer von 1 Jahr beschrieben.

Deutlich leberschädigende Wirkungen können bei einer längerfristigen Anwendung von erhöhten oralen Tagesdosen (um 6 g Paracetamol) über z.B. 3 Wochen auch bei fehlender Vorschädigung der Leber, wie z.B. bei Nichtalkoholikern, auftreten. Klinisch-epidemiologische Daten belegen den begründeten Verdacht, dass in der Zusammenschau – trotz methodischer Unzulänglichkeiten der einzelnen Studien – die langfristige Einnahme von Analgetika zu einer Nephropathie mit Papillennekrosen und interstitieller Nephritis sowie sekundärer Pyelonephritis führen kann. Nach Elimination von Phenacetin ist trotz zunehmenden Verbrauchs paracetamolhaltiger

Schmerzmittel der durch eine Analgetika-Nephropathie bedingte Anteil der Dialyse-Patienten in verschiedenen Ländern (Schweden, Kanada, Neuseeland, Australien) gesunken. Das nephrotoxische Risiko könnte also auch von geringerer Bedeutung sein als bei Phenacetin.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht-toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Reproduktionstoxizität:

Paracetamol passiert die Placenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen. (Siehe auch Ziffer 7.13 „Sonstige Hinweise“.)

7.12.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Die systemische Verfügbarkeit ist dosisabhängig und variiert zwischen 70 und 90 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Rezeptur der Tabletten nach 0,5–1,5 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (bis zu 10 %), kann aber bei Überdosierung ansteigen. Nach hepatischer Metabolisierung (Konjugation mit Glukuronsäure zu ca. 55 %, mit Schwefelsäure zu ca. 35 % sowie mit Cystein und Mercaptursäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Nur ca. 4 % des aufgenommenen Paracetamols verlassen den Körper in unveränderter Form. In kleinen Mengen entstehen die toxischen Metaboliten p-Aminophenol und durch N-Hydroxylierung N-Acetyl-p-benzochinonimin, die durch Glutathion und Cystein gebunden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Binnen 24 Stunden erfolgt im Allgemeinen eine vollständige Ausscheidung.

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.

7.13 Sonstige Hinweise

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Aus Untersuchungen an 923 Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben.

Dennoch sollte Paracetamol während der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung

des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Paracetamol sollte nicht über längere Zeit, in hoher Dosierung oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, da die Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Bei einer einmaligen Dosis von 650 mg ist in der Milch eine Durchschnittskonzentration von

11 µg/ml gemessen worden. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung normalerweise nicht erforderlich sein.

- 7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
Dicht verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 157 Rhabarberwurzel

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Rhabarberwurzel

2 Darreichungsform

Tee

3 Eigenschaften und Prüfungen

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.

4 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

1189.99.99

5.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.

6.2 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Rhabarberwurzeltee nicht trinken?

Teeaufgüsse aus Rhabarberwurzel dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Teeaufgüsse aus Rhabarberwurzel dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Rhabarberwurzel nicht trinken.

- 6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.

Rhabarberwurzel sollte nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.

Hinweis:

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Rhabarberwurzel ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.

- 6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Rhabarberwurzel?

Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste

- können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden.
- Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.
- 6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
- Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Rhabarberwurzel nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Rhabarberwurzel sonst nicht richtig wirken können!
- Wie viel von Rhabarberwurzeltee und wie oft sollten Sie Rhabarberwurzeltee trinken?*
- Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 1mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:
- Etwa ½ Teelöffel voll (ca. 1,65 g) Rhabarberwurzel oder die entsprechende Menge in einem oder mehreren Aufgussbeutel(n) werden mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen. Nach 10–15 Minuten wird die Flüssigkeit gegebenenfalls durch ein Teesieb abgesehen.
- Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- Wann sollten Sie Rhabarberwurzeltee trinken?*
- Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.
- Wie lange sollten Sie Rhabarberwurzeltee anwenden?*
- Das stimulierende Abführmittel Rhabarberwurzeltee darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.
- 6.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler
- Was ist zu tun, wenn Rhabarberwurzeltee in zu großen Mengen getrunken wurde?*
- Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhaftes Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.
- Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Rhabarberwurzeltee getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?*
- Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.
- 6.8 Nebenwirkungen
- Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Rhabarberwurzeltee auftreten?*
- In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.
- Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.
- Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:
- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).
 - Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.
 - Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Rhabarberwurzeltee zurück.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.
- 6.9 Hinweis
- Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
- 7 Fachinformation**
- Nach § 11a AMG, insbesondere:
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Pflanzliches stimulierendes Laxans.
- 7.3 Anwendungsgebiete
Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.
- 7.4 Gegenanzeigen
Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis;
abdominale Schmerzen unbekannter Ursache;
schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten;
Kinder unter 10 Jahren;
Schwangerschaft und Stillzeit.
- 7.5 Nebenwirkungen
- In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.

	Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant.		Notfallmaßnahmen:
	Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch:		Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
	– Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium.	7.12	Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
	Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden.	7.12.1	Pharmakologische Eigenschaften
	– Albuminurie und Hämaturie.		1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen:
	– Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.		1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption.
7.6	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln		2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion.
	Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.		Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.
7.7	Warnhinweise	7.12.2	Toxikologische Eigenschaften
	Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.		Es liegen keine Studien zur akuten sowie zur chronischen Toxizität, ebenso wenig zu Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität der Droge bzw. von Drogenzubereitungen vor.
	Zubereitungen aus Rhabarberwurzel sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.		Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf.
	Hinweis:		Zur in-vitro-Gentoxizität liegen für andere anthranoide Inhaltsstoffe (Aloe-Emodin, Emodin, Physcion und Chrysophanol) teilweise positive Befunde vor.
	Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Rhabarberwurzel ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.	7.12.3	Pharmakokinetik
7.8	Wichtigste Inkompatibilitäten		Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Rhabarberwurzel fehlen. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten; erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu Anthronen als aktiven Metaboliten umgewandelt.
	Keine bekannt.		Die in der Droge enthaltenen Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert.
7.9	Dosierung		Aktive Metaboliten, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering. Untersuchungen zu Rhabarberwurzel sind nicht bekannt.
	Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen.	7.13	Sonstige Hinweise
	Diese Dosierung wird mit 1 Tasse eines Teeaufgusses aus 1,65 g Rhabarberwurzel erreicht.		Keine.
	Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls $\frac{1}{2}$ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.	7.14	Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
7.10	Art und Dauer der Anwendung		Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
	Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden.		
	Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.		
7.11	Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel		
	Symptome der Intoxikation:		
	Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste).		

Lfd. Nr. 168 Alexandriner-Sennesfrüchte

1	Bezeichnung des Fertigarzneimittels Alexandriner-Sennesfrüchte		Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden. <i>Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?</i>
2	Darreichungsform Tee		Teeaufgüsse aus Alexandriner-Sennesfrüchten dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.
3	Eigenschaften und Prüfungen Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.		<i>Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?</i> Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Alexandriner-Sennesfrüchten nicht trinken.
4	Behältnisse Nicht geklebte und nicht heißgesiegelte Filterbeutel aus Koch- und Heißfilterpapier, mit einem Baumwollfaden für ein Kleinetikett versehen und einer Klammer aus kupferfreier Aluminiumlegierung verschlossen; Papierumbeutel. Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.	6.4	Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise <i>Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?</i> Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträchtigkeit führen. Alexandriner-Sennesfrüchte sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist. Hinweis: Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Alexandriner-Sennesfrüchten ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
5	Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere:		
5.1	Zulassungsnummer 1259.99.99		
5.2	Art der Anwendung Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.		
5.3	Hinweise Apothekenpflichtig. Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.	6.5	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln <i>Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Alexandriner-Sennesfrüchten?</i> Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung bestimmter, den Herzmuskel starker Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroide) oder Süßholzwurzel verstärkt werden. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.
6	Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere:		
6.1	Stoff- oder Indikationsgruppe Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.		
6.2	Anwendungsgebiete Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).		
6.3	Gegenanzeigen <i>Wann dürfen Sie Alexandriner-Sennesfrüchte nicht trinken?</i> Teeaufgüsse aus Alexandriner-Sennesfrüchten dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darmes, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im	6.6	Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Alexandriner-Sennesfrüchte nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Alexandriner-Sennesfrüchten sonst nicht richtig wirken können!

Wie viel von Alexandriner-Sennesfrüchtete und wie oft sollten Sie Alexandriner-Sennesfrüchtete trinken?

Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 1-mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:

0,5 g Alexandriner-Sennesfrüchte in einem Aufgussbeutel mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergießen und 10–15 Minuten ziehen lassen.

Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.

Wann sollten Sie Alexandriner-Sennesfrüchtete trinken?

Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.

Wie lange sollten Sie Alexandriner-Sennesfrüchtete anwenden?

Das stimulierende Abführmittel Alexandriner-Sennesfrüchtete darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.

6.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Alexandriner-Sennesfrüchtete in zu großen Mengen getrunken wurde?

Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Alexandriner-Sennesfrüchtete getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?

Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Alexandriner-Sennesfrüchtete auftreten?

In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.

Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:

- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herz-

funktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).

- Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.

- Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Sennesfrüchtete zurück.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

6.9 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe Pflanzliches stimulierendes Laxans.

7.3 Anwendungsgebiete Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.

7.4 Gegenanzeigen Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis; abdominale Schmerzen unbekannter Ursache; schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten; Kinder unter 10 Jahren; Schwangerschaft und Stillzeit.

7.5 Nebenwirkungen

In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant.

Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch:

- Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium.

Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden.

- Albuminurie und Hämaturie.

- Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.
- 7.7 Warnhinweise
Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.
Zubereitungen aus Alexandriner-Sennesfrüchten sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.
Hinweis:
Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Alexandriner-Sennesfrüchten ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Keine bekannt.
- 7.9 Dosierung
Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen.
Diese Dosierung wird mit 1 Tasse eines Teeaufgusses aus 0,5 g Alexandriner-Sennesfrüchten erreicht.
Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden.
Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel
Symptome der Intoxikation:
Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste).
Notfallmaßnahmen:
Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik

und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen:

1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmpassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption.
2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion.

Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Die vorliegenden Daten beziehen sich überwiegend auf Zubereitungen aus Sennesfrüchten mit einem Gehalt von 1,4–3,5 % Anthranoiden, die rechnerisch 0,9–2,3 % potenziellem Rhein, 0,05–0,15 % pot. Aloe-Emodin und 0,001–0,006 % pot. Emodin entsprechen bzw. auf die Reinsubstanzen, z.B. Rhein oder die Sennoside A und B.

Die akute Toxizität des so spezifizierten Extraktes wie auch die von Sennosiden war nach oraler Gabe bei Ratten und Mäusen gering. Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf.

Sennoside zeigten keine spezifische Toxizität bei Hunden nach Dosen bis zu 500 mg/kg Körpermasse über 4 Wochen und bei Ratten bis zu 100 mg/kg Körpermasse über 6 Monate.

Ratten und Kaninchen zeigten nach oraler Gabe von Sennosiden keine embryo- oder fetotoxischen Reaktionen; weiterhin waren die postnatale Entwicklung der Jungtiere, das Verhalten der Muttertiere sowie die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten unbeeinflusst. Entsprechende Daten zu Drogenzubereitungen liegen nicht vor.

Ein Sennesextrakt sowie Aloe-Emodin und Emodin waren in-vitro mutagen; die Sennoside A und B sowie Rhein dagegen negativ. In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität eines Sennesextraktes, zu Aloe-Emodin und Emodin verliefen negativ.

Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen mit einer angereicherten Sennosidfraktion vor, die ca. 40,8 % Anthranoiden, davon 35 % Sennoside, entsprechend ca. 25,2 % potenziellem Rhein, 2,3 % pot. Aloe-Emodin, 0,007 % pot. Emodin sowie 142 ppm freies Aloe-Emodin und 9 ppm freies Emodin, enthielt.

In dieser Studie an Ratten über 2 Jahre mit Dosen bis zu 25 mg/kg Körpermasse p.o. wurde keine substanzbedingte Häufung von Tumoren beobachtet.

7.12.3 Pharmakokinetik

Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Alexandriner-Sennesfrüchten fehlen. In der Droge vorhandene Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside (Sennoside) werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten. Erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu dem aktiven Metaboliten Rheinanthron umgewandelt.

Die systemische Verfügbarkeit von Rheinanthron ist sehr gering. Tierexperimentell zeigte radioaktiv markiertes Rheinanthron, das direkt in das Zäkum appliziert wurde, eine Resorption $< 10\%$. Rheinanthron kann zu Rhein und Sennidinen oxidiert werden, die im Blut als Glucuronide und Sulfate nachgewiesen werden können.

Nach oraler Gabe von Sennosiden werden 3–6 % der Metaboliten mit dem Urin und geringe Mengen mit der Galle ausgeschieden. Ca. 90 % der

Sennoside werden als polymere Verbindungen (Polychinone) mit den Fäzes ausgeschieden, zusammen mit 2–6 % unveränderten Sennosiden, Sennidinen, Rheinanthron und Rhein.

In pharmakokinetischen Studien am Menschen wurden nach der Gabe von Sennesfrüchtepulver (20 mg Sennoside) über 7 Tage p.o. max. 100 ng Rhein/ml Blut nachgewiesen. Eine Akkumulation von Rhein wurde nicht beobachtet.

Aktive Metaboliten, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering.

7.13 Sonstige Hinweise

Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 169 Tinnevelly-Sennesfrüchte

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Tinnevelly-Sennesfrüchte

2 Darreichungsform

Tee

3 Eigenschaften und Prüfungen

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt 3 Jahre.

4 Behältnisse

Nicht geklebte und nicht heißgesiegelte Filterbeutel aus Koch- und Heißfilterpapier, mit einem Baumwollfaden für ein Kleinetikett versehen und einer Klammer aus kupferfreier Aluminiumlegierung verschlossen; Papierumbeutel.

Die Packungsgrößen sind entsprechend den Angaben zur Dosierungsanleitung und zur Dauer der Anwendung therapiegerecht festzulegen.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

1269.99.99

5.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

5.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.

6.2 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

6.3 Gegenanzeigen

Wann dürfen Sie Tinnevelly-Sennesfrüchte Tee nicht trinken?

Teeaufgüsse aus Tinnevelly-Sennesfrüchten dürfen bei Darmverschluss, akut-entzündlichen Erkrankungen des Darms, z.B. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Blinddarmentzündung, bei Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel im Körper mit Wasser- und Salzverlusten nicht getrunken werden.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Teeaufgüsse aus Tinnevelly-Sennesfrüchten dürfen wegen unzureichender toxikologischer Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht getrunken werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Kinder unter 10 Jahren dürfen Teeaufgüsse aus Tinnevelly-Sennesfrüchten nicht trinken.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen.

Tinnevelly-Sennesfrüchte sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.

Hinweis:

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Tinnevelly-Sennesfrüchten ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.

6.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Tinnevelly-Sennesfrüchten?

Bei andauerndem Gebrauch oder bei Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung bestimmter, den Herzmuskel stärkender Arzneimittel (Herzglykoside) sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Mitteln gegen Herzrhythmusstörungen möglich. Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Anwendung von bestimmten Arzneimitteln, die die Harnausscheidung steigern (Saluretika), von Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden) oder Süßholzwurzel verstärkt werden.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

6.6 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Tinnevelly-Sennesfrüchte nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da die Teeaufgüsse aus Tinnevelly-Sennesfrüchten sonst nicht richtig wirken können!

Wie viel von Tinnevelly-Sennesfrüchtetee und wie oft sollten Sie Tinnevelly-Sennesfrüchtetee trinken?

Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren trinken 1-mal täglich 1 Tasse des wie folgt bereiteten Teeaufgusses:

0,75 g Tinnevelly-Sennesfrüchte in einem Aufgussbeutel mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergießen und etwa 10–15 Minuten ziehen lassen.

Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.

Wann sollten Sie Tinnevelly-Sennesfrüchtetee trinken?

Sie sollten den Teeaufguss möglichst abends vor dem Schlafengehen trinken. Die Wirkung tritt normalerweise nach 8–12 Stunden ein.

Wie lange sollten Sie Tinnevelly-Sennesfrüchtetee anwenden?

Das stimulierende Abführmittel Tinnevelly-Sennesfrüchtetee darf ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) angewendet werden.

6.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Tinnevelly-Sennesfrüchtetee in zu großen Mengen getrunken wurde?

Bei versehentlicher oder beabsichtigter Überdosierung können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle mit Folge von Wasser- und Salzverlusten sowie eventuell starke Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Bei Überdosierung benachrichtigen Sie bitte umgehend einen Arzt. Er wird entscheiden, welche Gegenmaßnahmen (z.B. Zuführung von Flüssigkeit und Salzen) gegebenenfalls erforderlich sind.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Tinnevelly-Sennesfrüchtetee getrunken oder eine Anwendung vergessen haben?

Holen Sie die vergessene Anwendung nicht nach, sondern führen Sie in einem solchen Fall die Anwendung wie ursprünglich vorgesehen fort.

6.8 Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Tinnevelly-Sennesfrüchtetee auftreten?

In Einzelfällen können krampfartige Magen-Darm-Beschwerden auftreten. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Durch Abbauprodukte kann es zu einer intensiven Gelbfärbung oder rotbraunen Verfärbung des Harns kommen, die aber vorübergehend und harmlos ist.

Bei andauerndem Gebrauch oder Missbrauch können auftreten:

- erhöhter Verlust von Wasser und Salzen (Elektrolytverluste), insbesondere Kaliumverluste. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden (den Herzmuskel stärkende Arzneimittel), Saluretika (harntreibende Arzneimittel) und Cortison und cortisonähnlichen Substanzen (Nebennierenrindensteroiden).
- Ausscheidung von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn.
- Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese Einlagerung ist harmlos und bildet sich normalerweise nach dem Absetzen von Sennesfrüchtetee zurück.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt

	sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.		kann zu einer Verstärkung der Darmträchtigkeit führen.
6.9	Hinweis Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.		Zubereitungen aus Tinnevelly-Sennesfrüchten sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder durch Quellstoffpräparate nicht zu beheben ist.
7	Fachinformation Nach § 11a AMG, insbesondere:		Hinweis: Bei inkontinenten Erwachsenen sollte beim Trinken von Teeaufgüssen aus Tinnevelly-Sennesfrüchten ein längerer Hautkontakt mit dem Kot durch Wechseln der Vorlage vermieden werden.
7.1	Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht Apothekenpflichtig.		
7.2	Stoff- oder Indikationsgruppe Pflanzliches stimulierendes Laxans.	7.8	Wichtigste Inkompatibilitäten Keine bekannt.
7.3	Anwendungsgebiete Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation.	7.9	Dosierung Die maximale tägliche Aufnahme darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen. Diese Dosierung wird mit 1 Tasse eines Teeaufgusses aus 0,75 g Tinnevelly-Sennesfrüchten erreicht. Die individuell richtige Dosierung ist diejenige, die erforderlich ist, um einen weich geformten Stuhl zu erhalten. Dazu kann gegebenenfalls ½ Tasse Teeaufguss bereits ausreichen.
7.4	Gegenanzeigen Ileus, akut-entzündliche Erkrankungen des Darmes, wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis; abdominale Schmerzen unbekannter Ursache; schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten; Kinder unter 10 Jahren; Schwangerschaft und Stillzeit.	7.10	Art und Dauer der Anwendung Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses. Der Teeaufguss soll abends vor dem Schlafengehen getrunken werden. Stimulierende Abführmittel dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.
7.5	Nebenwirkungen In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere bei Patienten mit Colon irritabile. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion erforderlich. Gelb- oder Rotbraunverfärbung des Harns (pH-abhängig) durch Metaboliten. Diese Verfärbung ist nicht klinisch signifikant. Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch: – Elektrolytverluste, insbesondere von Kalium. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Saluretika und Nebennierenrindensteroiden. – Albuminurie und Hämaturie. – Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli). Diese ist harmlos und bildet sich nach Absetzen der Droge normalerweise zurück.	7.11	Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel Symptome der Intoxikation: Durchfall mit übermäßigen Wasser- und Elektrolytverlusten (insbesondere Kaliumverluste). Notfallmaßnahmen: Elektrolyt- und flüssigkeitsbilanzierende Maßnahmen.
		7.12	Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
7.6	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Bei chronischem Gebrauch oder Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch Kombination mit Saluretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden.	7.12.1	Pharmakologische Eigenschaften 1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Es sind zwei unterschiedliche Wirkmechanismen anzunehmen: 1. Beeinflussung der Kolonmotilität (Stimulierung der propulsiven und Hemmung der stationären Kontraktionen); daraus resultiert eine beschleunigte Darmassage sowie die Verminderung der Flüssigkeitsresorption. 2. Beeinflussung von Sekretionsprozessen (Stimulierung der Schleim- und aktiven Chloridsekretion); daraus resultiert eine erhöhte Flüssigkeitssekretion.
7.7	Warnhinweise Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel		

Die Defäkation setzt nach etwa 8–12 Stunden ein.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Die vorliegenden Daten beziehen sich überwiegend auf Zubereitungen aus Sennesfrüchten mit einem Gehalt von 1,4–3,5 % Anthranoiden, die rechnerisch 0,9–2,3 % potenziellem Rhein, 0,05–0,15 % pot. Aloe-Emodin und 0,001–0,006 % pot. Emodin entsprechen bzw. auf die Reinsubstanzen, z.B. Rhein oder die Sennoside A und B.

Die akute Toxizität des so spezifizierten Extraktes wie auch die von Sennosiden war nach oraler Gabe bei Ratten und Mäusen gering. Drogenzubereitungen weisen, vermutlich auf Grund des Gehaltes an Aglykonen, eine höhere Allgemeintoxizität als die reinen Glykoside auf.

Sennoside zeigten keine spezifische Toxizität bei Hunden nach Dosen bis zu 500 mg/kg Körpermasse über 4 Wochen und bei Ratten bis zu 100 mg/kg Körpermasse über 6 Monate.

Ratten und Kaninchen zeigten nach oraler Gabe von Sennosiden keine embryo- oder fetotoxischen Reaktionen; weiterhin waren die postnatale Entwicklung der Jungtiere, das Verhalten der Muttertiere sowie die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten unbeeinflusst. Entsprechende Daten zu Drogenzubereitungen liegen nicht vor.

Ein Sennesextrakt sowie Aloe-Emodin und Emodin waren in-vitro mutagen; die Sennoside A und B sowie Rhein dagegen negativ. In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität eines Sennesextraktes, zu Aloe-Emodin und Emodin verliefen negativ.

Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen mit einer angereicherten Sennosidfraktion vor, die ca. 40,8 % Anthranoide, davon 35 % Sennoside, entsprechend ca. 25,2 % potenziellem Rhein, 2,3 % pot. Aloe-Emodin, 0,007 % pot. Emodin sowie 142 ppm freies Aloe-Emodin und 9 ppm freies Emodin, enthielt.

In dieser Studie an Ratten über 2 Jahre mit Dosen bis zu 25 mg/kg Körpermasse p.o. wurde keine substanzbedingte Häufung von Tumoren beobachtet.

7.12.3 Pharmakokinetik

Systematische Untersuchungen zur Kinetik von Zubereitungen aus Tinnevely-Sennesfrüchten fehlen. In der Droge vorhandene Aglykone werden bereits im oberen Dünndarm resorbiert. Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside (Sennoside) werden weder im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert noch durch menschliche Verdauungsenzyme gespalten. Erst im Dickdarm werden sie durch bakterielle Enzyme zu dem aktiven Metaboliten Rheinanthron umgewandelt.

Die systemische Verfügbarkeit von Rheinanthron ist sehr gering. Tierexperimentell zeigte radioaktiv markiertes Rheinanthron, das direkt in das Zäkum appliziert wurde, eine Resorption < 10 %. Durch Sauerstoff wird Rheinanthron zu Rhein und Sennidinen oxidiert, die im Blut als Glucuronide und Sulfate nachgewiesen werden können.

Nach oraler Gabe von Sennosiden werden 3–6 % der Metaboliten mit dem Urin und geringe Mengen mit der Galle ausgeschieden. Ca. 90 % der Sennoside werden als polymere Verbindungen (Polychinone) mit den Fäzes ausgeschieden, zusammen mit 2–6 % unveränderten Sennosiden, Sennidinen, Rheinanthron und Rhein.

In pharmakokinetischen Studien am Menschen wurden nach der Gabe von Sennesfrüchtepulver (20 mg Sennoside) über 7 Tage p.o. max. 100 ng Rhein/ml Blut nachgewiesen. Eine Akkumulation von Rhein wurde nicht beobachtet.

Aktive Metaboliten, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering.

7.13 Sonstige Hinweise

Keine.

7.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

- b) die Monographien der laufenden Nummern 58, 59 und 237 wie folgt geändert:
- aa) In Ziffer 6.8 „Nebenwirkungen“ wird nach dem vierten Absatz jeweils folgender Text eingefügt:
- „In Einzelfällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung bestimmter entzündungshemmender Arzneimittel (nicht steroidaler Antiphlogistika; zu diesen gehört auch Acetylsalicylsäure) eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden.
- Wenn während der Anwendung von Acetylsalicylsäure Zeichen einer Infektion (z.B. Rötung, Schwellung, Überwärmung, Schmerz, Fieber) neu auftreten oder sich verschlimmern, sollte daher unverzüglich der Arzt zu Rate gezogen werden.“
- bb) In Ziffer 7.5 wird nach dem dritten Absatz jeweils folgender Text eingefügt:
- „In Einzelfällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht steroidalen Antiphlogistika.
- Wenn während der Anwendung von Acetylsalicylsäure Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.“
4. In Teil II, 1. Abschnitt wird nach der laufenden Nummer 15 die laufende Nummer 16 wie folgt angefügt:
- „16 Ameisensäure 60 % ad us. vet. 2469.99.99“.
5. In Teil II, 2. Abschnitt wird nach der Monographie der laufenden Nummer 15 die nachfolgende Monographie mit der laufenden Nummer 16 angefügt:

Lfd. Nr. 16 Ameisensäure 60 % ad us. vet.

1	Bezeichnung des Fertigarzneimittels Ameisensäure 60 % ad us. vet.	6.2.4	Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt 3 Jahre.
2	Darreichungsform Lösung	7	Behältnisse Braunglas-Gewindeflaschen mit Schraubkappen aus Polypropylen und Gießringen aus Polyethylen.
3	Zusammensetzung Wirksamer Bestandteil: Ameisensäure 98 % (m/m) 60,45 g Sonstiger Bestandteil: Gereinigtes Wasser zu 100,0 g	8	Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere: 8.1 Zulassungsnummer 2469.99.99
4	Herstellungsvorschrift 39,55 g gereinigtes Wasser und 60,45 g Ameisensäure 98 % (m/m) werden gemischt. Die Lösung wird in die vorgesehenen Behältnisse abgefüllt.	8.2	Art der Anwendung Zum Verdunsten mit Hilfe eines geeigneten Applikators.
5	Inprozess-Kontrollen Überprüfung der relativen Dichte (AB.2.2.5): 1,142 – 1,145	8.3	Hinweise Apothekenpflichtig. Für Tiere (Bienen). Wartezeit für Honig: Anwenden nach der letzten Honigernte des Jahres. Die Lösung verursacht Verätzungen! Dämpfe nicht einatmen! Bei Berührung mit den Augen gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen. Beim Arbeiten mit Ameisensäure sind Schutzhandschuhe zu tragen. Vor Licht und Wärme geschützt aufbewahren. Nicht aufgebrauchte Mengen von Ameisensäure 60 % ad us. vet. sind vor dem Entsorgen stark mit Wasser zu verdünnen (mindestens im Verhältnis 1:10).
6	Eigenschaften und Prüfungen	9	Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere: Arzneimittel für Tiere (Bienen).
6.1	Ausgangsstoffe Ameisensäure 98 % (m/m) Die Substanz muss der Monographie „Ameisensäure 98 Prozent“ des Deutschen Arzneimittel-Codex (DAC) in der jeweils gültigen Fassung entsprechen.	9.1	Stoff- oder Indikationsgruppe Antiparasitikum.
6.2	Fertigarzneimittel	9.2	Anwendungsgebiete Varroatose der Honigbiene (Apis mellifera).
6.2.1	Aussehen, Eigenschaften Klare, farblose, flüchtige, stark ätzende Flüssigkeit; stechender Geruch.	9.3	Gegenanzeigen Nicht während der Tracht anwenden.
6.2.2	Prüfung auf Identität Die Mischung von 0,5 ml Substanz, 1 ml Citronensäure-Reagenz ¹⁾ , 0,05 ml einer 30 %igen Lösung von Natriumacetat R und 3,5 ml Acetanhydrid R wird 5 min lang im Wasserbad von 50 °C erhitzt. Es entwickelt sich eine rote Färbung.	9.4	Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Beim Arbeiten mit Ameisensäure sind Schutzhandschuhe zu tragen.
6.2.3	Gehalt Die Lösung enthält mindestens 59,0 und höchstens 61,0 Prozent (m/m) wasserfreie Ameisensäure. Bestimmung: 1,000 g Substanz, mit 20 ml Wasser R verdünnt, wird nach Zusatz von 1 ml Phenolphthalein-Lösung R mit Natriumhydroxid-Lösung (1 mol · l ⁻¹) bis zur Rosafärbung titriert. 1 ml Natriumhydroxid-Lösung (1 mol · l ⁻¹) entspricht 46,03 mg CH ₂ O ₂ .	9.5	Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Es sind keine bekannt.

¹⁾ 25 mg Citronensäure R und 0,5 g Acetamid werden in 5 ml 2-Propanol R gelöst.

9.6 Warnhinweise

Ameisensäure 60 % ad us. vet. darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

Die Lösung verursacht Verätzungen.

Dämpfe nicht einatmen.

Bei Berührung mit den Augen gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen.

9.7 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben:

Die empfohlene Dosis für ein- bzw. zweizargige Völker liegt im Spätsommer/Herbst (vor der Brutpause) bei 6–10 g Ameisensäure 60 % pro Zarge und Tag, im Sommer (nach der Abschleuderung) bei 15–20 g pro Zarge und Tag. Die Minimaldosis von 6 g pro Tag (vor der Brutpause) bzw. 15 g pro Tag (nach der Abschleuderung) darf nicht unterschritten werden. Die Gesamtdosis beträgt 85 g Ameisensäure 60 % pro Zarge und Behandlung.

Das Volumen einer Zarge entspricht rund 40 Litern (~ 40 dm³). Bei Beutetypen mit abweichendem Volumen ist die Dosis von Ameisensäure 60 % dem vorhandenen Beutevolumen anzupassen.

Der angegebene mittlere Dosisbereich ist einzuhalten. Kurzfristige Überschreitungen der Dosis innerhalb der ersten drei Behandlungstage um bis zu 100 % können toleriert werden.

Art und Dauer der Anwendung:

Die Ameisensäure wird mit Hilfe geeigneter Applikatoren (Verdunstungshilfen) in die Bienenvölker eingebracht. Das Besondere dieser Applikationsform ist die kontinuierliche Verdunstung niedriger Dosen pro Zeiteinheit über einen längeren Zeitraum. Die Verdunstung der Ameisensäure im Bienenvolk hat mit der höchstmöglichen Gleichmäßigkeit über einen Zeitraum von 10 Tagen zu erfolgen.

Beschreibung eines geeigneten Applikators (Beispiel s. Abb. 1):

Der Applikator besteht aus einem Kunststoffgefäß (Material: Polypropylen, säurefest, lebensmittelecht), in dessen Vorratsbehälter (1) während der Applikation ein Unterdruck entsteht, sowie einem Auslauf- und Verdunstungsbehälter (2). Vorrats- und Verdunstungsbehälter stehen unmittelbar über dem Boden angeordnete Öffnung (Auslaufbereich (3)) in Verbindung. Ein abnehmbarer Deckel (4) schließt den Verdunstungsbehälter ab, damit keine Bienen oder Fremdkörper in den Verdunstungsbehälter gelangen können. Der Deckel ist mit einem Schlitz für die Verdunstungsfläche versehen.

Der Applikator wird vor der Anwendung im Bienenvolk in einem Leerrahmen durch vorgegebene Lochungen (5) angeschraubt und über die Öffnung in der Seitenwand (3) mit Ameisensäure

60 % befüllt. In den Auslauf- und Verdunstungsbehälter des Applikators wird dann die Verdunstungsfläche (6) aus Papierfilz (Material: Holzschliffpapierfilz, Dicke: 1,5 mm) eingeschoben. Die Verdunstungsfläche beträgt im Allgemeinen 18 cm², kann aber bei Bedarf (Abweichungen von der Tagesdosis) auf 9 bzw. 30 cm² verändert werden. Kurzfristige Abweichungen von der mittleren Tagesdosis um bis zum Doppelten können in den ersten drei Tagen toleriert werden.

Die Verdunstungsfläche ist erst direkt vor Einbringen in das Bienenvolk in den Applikator einzuschieben. Die Ameisensäure steigt nun in der Verdunstungsfläche auf und wird über ihre Oberfläche an die Umgebung abgegeben. Durch die Entstehung eines Unterdruckes im Vorratsbehälter bleibt der Flüssigkeitsspiegel im Verdunstungsbehälter annähernd konstant.

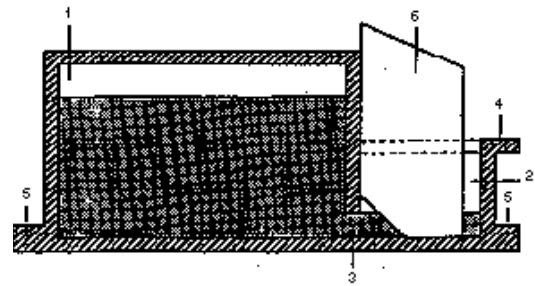


Abbildung 1

Der Applikator wird neben dem Brutnest, möglichst im Anschluss an eine Deckwabe, eingehängt. Einzargige Völker erhalten einen Applikator, zweizargige entsprechend zwei Applikatoren. Das Einhängen erfolgt generell fluglochfern und, bei Zweizargern, in der oberen Zarge in diagonaler Anordnung zur unteren Zarge.

Der Applikator bleibt im Volk, bis die Ameisensäure verdunstet ist.

Die Behandlung erfolgt zweimal pro Jahr, einmal direkt nach der Abschleuderung, einmal vor der Brutpause (in Mitteleuropa im Juli bzw. September).

Brut muss während der Behandlung vorhanden sein.

9.8 Hinweise für den Fall der Überdosierung

Verdunster entnehmen, Verdunstungsfläche verkleinern.

9.9 Nebenwirkungen

Beim Beachten der Anwendungsempfehlungen sind keine Nebenwirkungen bekannt.

Hinweis:

Jede beobachtete Nebenwirkung ist dem Tierarzt oder Apotheker mitzuteilen.

9.10 Wartezeit

Wartezeit für Honig: Anwenden nach der letzten Honigernte des Jahres.

9.11 Hinweis

Vor Licht und Wärme geschützt aufbewahren.

10 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:
Arzneimittel für Tiere (Bienen).

- 10.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.
- 10.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Antiparasitikum.
- 10.3 Anwendungsgebiete
Varroatose der Honigbiene (*Apis mellifera*).
- 10.4 Gegenanzeigen
Nicht während der Tracht anwenden.
- 10.5 Nebenwirkungen
Beim Beachten der Anwendungsempfehlungen sind keine Nebenwirkungen bekannt.
- 10.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Es sind keine bekannt.
- 10.7 Warnhinweise
Ameisensäure 60 % ad us. vet. darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.
Die Lösung verursacht Verätzungen.
Dämpfe nicht einatmen.
Bei Berührung mit den Augen gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.
Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen.
- 10.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Es sind keine bekannt.
- 10.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Die empfohlene Dosis für ein- bzw. zweizargige Völker liegt im Spätsommer/Herbst (vor der Brutpause) bei 6–10 g Ameisensäure 60 % pro Zarge und Tag, im Sommer (nach der Abschleuderung) bei 15–20 g pro Zarge und Tag. Die Minimaldosis von 6 g pro Tag (vor der Brutpause) bzw. 15 g pro Tag (nach der Abschleuderung) darf nicht unterschritten werden. Die Gesamtdosis beträgt 85 g Ameisensäure 60 % pro Zarge und Behandlung.
Das Volumen einer Zarge entspricht rund 40 Litern (~ 40 dm³). Bei Beutetypen mit abweichendem Volumen ist die Dosis von Ameisensäure 60 % dem vorhandenen Beutevolumen anzupassen.
Der angegebene mittlere Dosisbereich ist einzuhalten. Kurzfristige Überschreitungen der Dosis innerhalb der ersten drei Behandlungstage um bis zu 100 % können toleriert werden.
- 10.10 Art und Dauer der Anwendung
Die Ameisensäure wird mit Hilfe geeigneter Applikatoren (Verdunstungshilfen) in die Bienenvölker eingebracht. Das Besondere dieser Applikationsform ist die kontinuierliche Verdunstung niedriger Dosen pro Zeiteinheit über einen län-

geren Zeitraum. Die Verdunstung der Ameisensäure im Bienenvolk hat mit der höchstmöglichen Gleichmäßigkeit über einen Zeitraum von 10 Tagen zu erfolgen.

Beschreibung eines geeigneten Applikators (Beispiel s. Abb. 1):

Der Applikator besteht aus einem Kunststoffgefäß (Material: Polypropylen, säurefest, lebensmittelecht) in dessen Vorratsbehälter (1) während der Applikation ein Unterdruck entsteht, sowie einem Auslauf- und Verdunstungsbehälter (2). Vorrats- und Verdunstungsbehälter stehen über eine unmittelbar über dem Boden angeordnete Öffnung (Auslaufbereich (3)) in Verbindung. Ein abnehmbarer Deckel (4) schließt den Verdunstungsbehälter ab, damit keine Bienen oder Fremdkörper in den Verdunstungsbehälter gelangen können. Der Deckel ist mit einem Schlitz für die Verdunstungsfläche versehen.

Der Applikator wird vor der Anwendung im Bienenvolk in einem Leerrahmen durch vorgegebene Lochungen (5) angeschraubt und über die Öffnung in der Seitenwand (3) mit Ameisensäure 60 % befüllt. In den Auslauf- und Verdunstungsbehälter des Applikators wird dann die Verdunstungsfläche (6) aus Papierfilz (Material: Holzschliffpapierfilz, Dicke: 1,5 mm) eingeschoben. Die Verdunstungsfläche beträgt im Allgemeinen 18 cm², kann aber bei Bedarf (Abweichungen von der Tagesdosis) auf 9 bzw. 30 cm² verändert werden. Kurzfristige Abweichungen von der mittleren Tagesdosis um bis zum Doppelten können in den ersten drei Tagen toleriert werden.

Die Verdunstungsfläche ist erst direkt vor Einbringen in das Bienenvolk in den Applikator einzuschieben. Die Ameisensäure steigt nun in der Verdunstungsfläche auf und wird über ihre Oberfläche an die Umgebung abgegeben. Durch die Entstehung eines Unterdruckes im Vorratsbehälter bleibt der Flüssigkeitsspiegel im Verdunstungsbehälter annähernd konstant.

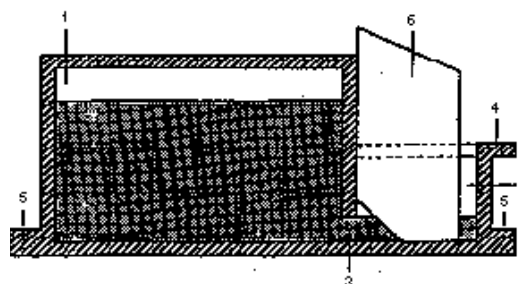


Abbildung 1

Der Applikator wird neben dem Brutnest, möglichst im Anschluss an eine Deckwabe, eingehängt. Einzargige Völker erhalten einen Applikator, zweizargige entsprechend zwei Applikatoren. Das Einhängen erfolgt generell fluglochfern und, bei Zweizargern, in der oberen Zarge in diagonaler Anordnung zur unteren Zarge.

Der Applikator bleibt im Volk, bis die Ameisensäure verdunstet ist.

Die Behandlung erfolgt zweimal pro Jahr, einmal direkt nach der Abschleuderung, einmal vor der

Brutpause (in Mitteleuropa im Juli bzw. September).

Brut muss während der Behandlung vorhanden sein.

10.11 Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel

Verdunster entnehmen, Verdunstungsfläche verkleinern.

10.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

10.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Bei in-vitro-Versuchen mit Ameisensäure wurde bei einer Dosierung von ca. 2500 ppm in der Luft eine Hemmung der Atmung der Varroamilben sowie jüngerer (2- bis 4-tägiger) Bienenbrut festgestellt. Sie erfolgte unterschiedlich schnell bis zur Vollständigkeit, was anhand des Sauerstoffverbrauchs der Organismen nachgewiesen werden konnte. Mit der Atmungshemmung tritt eine Übersäuerung des Körpers auf. Unter Praxisbedingungen im Bienenvolk tritt bei der Behandlung mit Ameisensäure bei maximal 500 ppm Ameisensäure in der Luft Atmungshemmung bei *Varroa jacobsoni* auf. Körpergröße bzw. Atmungsintensität und Empfindlichkeit der Milben und Bienen auf Ameisensäure korrelieren miteinander. Die Milben mit der geringsten Körpermasse und gleichzeitig größten Körperoberfläche, verbunden mit hoher Atmungsintensität, reagieren am empfindlichsten und sind am schnellsten übersäuert. Offenbar wird bei *Varroa jacobsoni* die Puffer- und Metabolisierungskapazität für Ameisensäure rascher als bei Larven oder Adulten von *Apis mellifera* überschritten. Die sich einstellende Gewebeübersäuerung könnte die Hemmung der Atmung auslösen. Die selektive Wirkung der Ameisensäure auf *Varroa jacobsoni* ist damit zumindest teilweise erklärbar. Die Beobachtung, dass *Apis mellifera* nach 40 Minuten Exposition irreversible Störungen der Lokomotorik aufweisen, lässt neurotoxische Effekte vermuten. Diese können hier wohl nicht auf verminderte oxidative Energieproduktion zurückgeführt werden, wie dies für Ratten angenommen wird.

10.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Die LD₅₀ von Ameisensäure nach oraler Applikation beträgt für die Maus 1,1 bzw. 1,3 g/kg Körpermasse. Akute Intoxikationen beim Menschen führen nach Überlastung der Eliminations- und Metabolisierungskapazität zu einer Akkumulation von Ameisensäure in den Zellen. Bei der dabei eintretenden Azidose kommt es zu pathologischen Veränderungen im Metabolismus; die Azidose hemmt auch, sehr wahrscheinlich über Cytochrom c, die Zellatmung.

Für den Menschen gelten 10 g Ameisensäure als gefährlich und 50–60 g als tödliche Dosis. In konzentrierter Form reizt Ameisensäure Haut und

Schleimhäute. Nach Hautkontakt sind Verätzungen evtl. mit Blasenbildung, Entzündungen, Ulzerationen möglich. Die Dämpfe reizen die Schleimhäute der Atemwege (Erstickungsgefühl durch Schwellung der Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut, evtl. Lungenödem) und des Auges (Tränenfluss, Konjunktivitis). Orale Einnahme führt zu schweren, lebensgefährlichen Verätzungen (Azidose, Hämolyse, evtl. Nierenschädigungen).

Subchronische Toxizität:

In Fütterungsversuchen von Ratten bewirken Zusätze von 0,5–1 % Ameisensäure zum Trinkwasser Wachstumsstörungen und Organschädigungen.

Aus neueren Arbeiten geht hervor, dass beim Menschen eine tägliche orale Aufnahme von 0,5 g Ameisensäure, das entspricht 8 mg/kg Körpermasse, über einen Zeitraum von vier Wochen ohne nachteilige Wirkung ist. Der ADI-Wert (acceptable daily intake) für Ameisensäure beträgt 3 mg/kg Körpermasse und Tag. Der MAK-Wert (maximale Arbeitsplatzkonzentration) für Ameisensäure liegt bei 5 ppm in der Luft (DFG, 1988).

Gegenüber *Drosophila* und einigen Mikroorganismen, jedoch nicht auf Säugetierzellen, wirkt Ameisensäure mutagen. Ameisensäure und Formiate sind nicht teratogen.

Chronische Toxizität:

Der Zusatz von 1 % Ameisensäure zum Trinkwasser über 7 Monate führt bei Ratten zu einer Veränderung des Blutbildes; die Überlebensrate der Jungtiere wird verringert. Ameisensäure und Formiate sind nicht kanzerogen.

Bei Zulage von 1,5 % Ameisensäure zum Futter fanden sich bei Ratten erhöhte Mortalität und Leberatrophien. In Zwei-Jahres-Studien an derselben Spezies lag der Maximum-no-adverse-effect-level bei 1,2 %. Bei freiwilligen menschlichen Probanden fanden sich keine negativen Effekte nach täglicher oraler Aufnahme von 500 mg Ameisensäure während eines Jahres.

Pharmakokinetik:

Ameisensäure wird vom Körper wegen ihrer guten Löslichkeit leicht resorbiert, auch über die Haut und über Schleimhäute. Sie ist im Übrigen normaler Bestandteil des menschlichen Blutes und der Gewebe und spielt im intermediären Stoffwechsel bei der Übertragung von C1-Körpern eine wichtige Rolle. Aufgenommene Ameisensäure wird zu einem kleinen Teil unverändert im Urin ausgeschieden. Der größte Teil wird im Stoffwechsel umgesetzt. Die biologische Halbwertszeit für Ameisensäure im Blutplasma nach oraler Verabfolgung von Natriumformiat beträgt beim Menschen etwa 45 Minuten.

10.13 Wartezeit

Wartezeit für Honig: Anwenden nach der letzten Honigernte des Jahres.

10.14 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Wärme geschützt lagern.

6. In Teil III, 1. Abschnitt wird nach Nummer 23 folgende Nummer 24 angefügt:

„24 Wenn bei Tees, die in Aufgussbeuteln abgefüllt werden sollen, die pro Einzeldosis vorgeschriebene Menge Droge aus verfahrenstechnischen Gründen zu klein sein sollte, kann in geringst möglichem Ausmaß ein Zusatz von geeigneten Hilfsdrogen (z.B. Erdbeerblättern oder Himbeerblättern) als sonstige(r) Bestandteil(e) vorgenommen werden.

Diese Hilfsdrogen müssen den Qualitätsanforderungen des Arzneibuches oder des Deutschen Arzneimittel-Codex in der jeweils gültigen Fassung entsprechen. Sie sind für das Fertigarzneimittel nach Art und Menge anzugeben.“