

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zielsetzung / Geltungsbereich.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Beschreibung Mustertext.....</b>	<b>1</b>
	Name des Präparates .....	2
	Zusammensetzung .....	2
	Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit .....	2
	Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten .....	2
	Dosierung / Anwendung.....	2
	Kontraindikationen .....	3
	Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen.....	3
	Interaktionen.....	4
	Schwangerschaft und Stillzeit .....	5
	Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen.....	5
	Unerwünschte Wirkungen .....	5
	Überdosierung .....	5
	Eigenschaften / Wirkungen .....	6
	Pharmakokinetik .....	7
	Präklinische Daten.....	8
	Sonstige Hinweise .....	8
	Zulassungsnummer .....	9
	Packungen.....	9
	ZulassungsinhaberIn.....	9
	Stand der Information .....	9
<b>3</b>	<b>Anhang: Publikation Swissmedic Journal 5/2003, S. 407.....</b>	<b>10</b>

## Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Neue Neben-version	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
<b>1.0</b>	<b>01.01.19</b>		<b>Umsetzung HMV4</b>	<b>ze</b>

## 1 Zielsetzung / Geltungsbereich

Das vorliegende Merkblatt enthält den Mustertext für die Fachinformation für Paracetamol-Monopräparate und gilt für Humanarzneimittel bei Anwendung als Schmerzmittel in der Selbstmedikation. Es stellt sicher, dass die Fachinformation die Anforderungen von Swissmedic erfüllt.

## 2 Beschreibung Mustertext

Mustertext für Paracetamol-Monopräparate als Schmerzmittel in der Selbstmedikation:

**Arzneimittelfachinformation**

Standardschrift = Fixtexte

Blau = empfohlene Texte

Kursiv = flexible Texte oder Hinweise

**Name des Präparates**

**Zusammensetzung**

*Wie bisher*

**Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit**

*Im Falle von Paracetamol sind für diese Rubrik weiterhin die Erläuterungen im Swissmedic Journal 5/2003, S. 407 verbindlich (siehe Anhang).*

**Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten**

- Behandlung von leichten bis mässig starken Schmerzen (Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Schmerzen im Bereich von Gelenken und Bändern, Rückenschmerzen, Schmerzen während der Menstruation, Schmerzen nach Verletzungen, Schmerzen bei Erkältungskrankheiten)
- Symptomatische Behandlung von Fieber

**Dosierung / Anwendung**

Die maximale Tagesdosis von 4000 mg Paracetamol darf nicht überschritten werden. *(Falls zutreffend: Die maximale Tagesdosis für Kinder von 9 bis 12 Jahren beträgt 2000 mg. Kinder unter 9 Jahren erhalten niedrigere Dosierungen (siehe Tabelle), die streng beachtet werden müssen.)*

Um das Risiko einer Überdosierung zu verhindern sollte sichergestellt werden, dass andere Arzneimittel, die gleichzeitig eingenommen werden, kein Paracetamol enthalten. Die maximale kontinuierliche Anwendungsdauer für Kinder bis 12 Jahre beträgt ohne ärztliche Konsultation 3 Tage.

*Im Falle von Paracetamol sind für diese Rubrik weiterhin die Erläuterungen im Swissmedic Journal 5/2003, S. 407 verbindlich (siehe Anhang):*

- *Übliche, evtl. maximale Einzel- oder Tagesdosis, Dosisintervall*

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren und schwerer als 40 kg  
 übliche Einzeldosis: 0,5 – 1 g  
 übliches Applikationsintervall: 4 - 8 Stunden  
 maximale Tagesdosis: 4 g*

Das minimale Gewicht von Patienten > 12 Jahren muss beachtet werden.

- *Spezielle Dosierungsanweisungen*  
*Muss auch eine Dosierungsempfehlung für Kinder beinhalten.*

**Kinder und Jugendliche:**

Bei Kindern (< 12 Jahre) muss die Dosis entsprechend dem Körpergewicht bestimmt werden.

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis	max. Tagesdosis
bis 7 kg (bis 6 Monate)	70 – 100 mg	350 mg
7 – 10 kg (6 – 12 Monate)	100 – 150 mg	500 mg
10 – 15 kg (1 – 3-jährig)	150 – 200 mg	750 mg
15 – 22 kg (3 – 6-jährig)	200 – 300 mg	1'000 mg

22 – 30 kg (6 – 9-jährig)	300 – 500 mg	1'500 mg
30 – 40 kg (9 – 12-jährig)	400 – 600 mg	2 g
> 40 kg (> 12-jährig und Erwachsene)	500 – 1000 mg	4 g

Für die rektale Anwendung liegt die Dosis erfahrungsgemäss etwas höher, weil die Bioverfügbarkeit um 20 – 30 % tiefer liegt.

Eine Überdosierung kann zu sehr schweren Leberschäden führen.

Wird keine Dosierungsempfehlung für Kinder gegeben, muss ein Standardtext gemäss Merkblatt Erläuterungen zur Fachinformation aufgeführt werden, z.B.:

„Die Sicherheit und Wirksamkeit bei (Kindern und Jugendlichen) oder (Kindern unter xx Jahren) ist nicht gezeigt.“

### Leberfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer chronischen oder kompensierten aktiven Lebererkrankung, insbesondere bei einer hepatozellulären Insuffizienz, chronischem Alkoholismus, chronischer Mangelernährung (niedrige Reserven an hepatischem Glutathion) oder Dehydratation darf die tägliche Dosis für Erwachsene 3 g nicht übersteigen (siehe auch "Kontraindikationen" bzw. "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen").

### Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer schwerwiegenden Nierenfunktionsstörung sollte das minimale Einnahmeintervall gemäss der folgenden Tabelle angepasst werden.

Kreatininclearance	Dosierungsintervall
cl ≥ 50 ml/min	4 Stunden
cl 10-50 ml/min	6 Stunden
cl <10 ml/min	8 Stunden

- Korrekte Art der Einnahme, gegebenenfalls spezielle Anweisungen für Applikationsart

### Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Paracetamol und verwandten Substanzen (z.B. Propacetamol) oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Schwere Leberfunktionsstörungen (Leberzirrhose und Aszites) / akute Hepatitis **oder dekompensierte, aktive Lebererkrankung**
- Hereditäre konstitutionelle Hyperbilirubinämie (Morbus Meulengracht)

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

In folgenden Fällen ist vor dem Behandlungsbeginn eine ärztliche Konsultation erforderlich:

- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min)
- Leberinsuffizienz
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (kann zu hämolytischer Anämie führen)
- Gleichzeitiger Gebrauch von potentiell lebertoxischen oder leberenzyminduzierenden Arzneimitteln

Höhere Dosierungen als empfohlen bergen das Risiko einer sehr schweren Leberschädigung. Klinische Symptome einer Leberschädigung können normalerweise nach 1 bis 2 Tagen nach einer Paracetamol-Überdosierung gesehen werden. Eine maximale Leberschädigung kann gewöhnlich nach 3 bis 4 Tagen beobachtet werden. Die Behandlung mit einem Antidot soll so schnell wie möglich begonnen werden (siehe „Überdosierung“).

Paracetamol kann schwere Hautreaktionen wie akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP), Stevens-Johnson Syndrom (SJS), und toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) auslösen, welche tödlich sein können. Patienten sollten über die Symptome schwerer Hautreaktionen informiert werden und die Anwendung des Arzneimittels sollte beim ersten Auftreten von Hautreaktionen oder anderer Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgebrochen werden.

- Vorsicht ist geboten bei Alkoholüberkonsum. Alkohol kann die Hepatotoxizität von Paracetamol steigern, dies insbesondere bei gleichzeitiger Nahrungskarenz. In solchen Fällen kann bereits eine therapeutische Paracetamoldosis zu einer Leberschädigung führen.
- Der Patient muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass Schmerzmittel nicht ohne ärztliche Verordnung über längere Zeit regelmässig eingenommen werden dürfen. Länger dauernde Schmerzen bedürfen einer ärztlichen Abklärung.
- Die langfristige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, kann zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.
- Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass bei chronischer Einnahme von Analgetika Kopfschmerzen auftreten können, die zu erneuter Einnahme und damit wiederum zum Unterhalt der Kopfschmerzen führen können (sogenanntes Analgetika-Kopfweh).
- Bei Patienten mit erschöpftem Glutathionstatus wie z.B. bei einer Sepsis, kann die Anwendung von Paracetamol das Risiko einer metabolischen Azidose erhöhen.
- *(falls zutreffend: Die Patienten resp. die Eltern von Kindern sind darauf aufmerksam zu machen, dass Schmerzmittel nicht ohne ärztliche Verordnung über längere Zeit regelmässig eingenommen werden dürfen und dass bei Kindern hohes Fieber oder eine Verschlechterung des Zustandes eine frühzeitige ärztliche Konsultation erfordert.)*

## Interaktionen

- Enzyminduktoren wie Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Isonicotinsäurehydrazid (**Isoniazid**, INH) und Rifampicin steigern die Hepatotoxizität von Paracetamol.
- Alkohol (siehe unter «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»)
- Mittel, welche die Magenentleerung verlangsamen (z. B. Propanthelin) senken die Resorptionsgeschwindigkeit.
- Mittel, welche die Magenentleerung beschleunigen (z. B. Metoclopramid) steigern die Resorptionsgeschwindigkeit.
- Chloramphenicol: Die Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol wird durch Paracetamol um das 5-fache verlängert.
- Salicylamid: Salicylamid verlängert die Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol und vermehrt den Anfall lebertoxischer Metabolite.
- Chlorzoxazon: Bei gleichzeitiger Gabe von Paracetamol und Chlorzoxazon steigt die Hepatotoxizität beider Substanzen.
- Zidovudin: Durch die gleichzeitige Anwendung von Zidovudin und Paracetamol wird die Neigung zu einer Neutropenie verstärkt.
- Probenecid hemmt die Konjugation von Paracetamol mit Glucuronsäure und führt dadurch zu einer reduzierten Paracetamol-Clearance. Bei gleichzeitiger Einnahme sollte die Paracetamoldosis verringert werden.
- Cholestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.
- Der antikoagulierende Effekt von Warfarin und anderen Kumarinen kann bei langfristiger, täglicher Einnahme von Paracetamol verstärkt auftreten und damit das Risiko von Blutungen erhöhen. Gelegentliche Einnahmen haben keinen signifikanten Effekt. [Daten zur Interaktion von Paracetamol mit den neueren oralen Antikoagulantien \(Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban\) liegen nicht vor.](#)

## Schwangerschaft und Stillzeit

(falls zutreffend: *Dieses Präparat ist nur für die Anwendung bei Säuglingen oder Kindern bestimmt. Bei eventueller Anwendung durch jugendliche oder erwachsene Frauen gelten folgende Hinweise:*)

Bei der Anwendung von ... in Schwangerschaft und Stillzeit ist Vorsicht geboten.

### **Schwangerschaft**

Aufgrund epidemiologischer Daten gilt eine Paracetamol-Einnahme in korrekter Dosierung während der Schwangerschaft bezüglich des Risikos von Funktions- und Organschäden, Missbildungen und Adaptationsstörungen z. Zt. als wenig bedenklich.

*(Alternative: Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Risiken für die Föten gezeigt, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen. Das Risiko einer Paracetamol-Einnahme während der Schwangerschaft bezüglich Funktions- und Organschäden, Missbildungen und Adaptationsstörungen in korrekter Dosierung gilt z. Zt. als gering).*

### **Stillzeit**

Paracetamol tritt in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Muttermilch ist ähnlich wie die momentane Konzentration im Plasma der Mutter. [Über Hautausschlag bei gestillten Säuglingen wurde berichtet](#). Es sind jedoch keine bleibenden, nachteiligen Folgen für den Säugling bekannt.

## Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Langjährige Erfahrungen mit dem Wirkstoff zeigen in der empfohlenen Dosierung keine negativen Einflüsse auf die Reaktionsfähigkeit.

## Unerwünschte Wirkungen

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1'000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1'000$ ), sehr selten ( $< 1/10'000$ ).

### Erkrankungen des **Blut- und Lymphsystems:**

- Selten: Allergisch bedingte Thrombozytopenie (bisweilen unter Ausbildung von Blutergüssen und Blutungen), Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, hämolytische Anämie.

### Erkrankungen des **Immunsystems:**

- Selten: Anaphylaxie, allergische Reaktionen wie Quincke-Oedem (Angioödem), Atemnot, Bronchospasmus, Schweissausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall bis hin zum Schock.
- Selten: Ein kleiner Teil (5 – 10 %) der Patienten mit Acetylsalicylsäure-induziertem Asthma oder anderen Manifestationen einer sogenannten Acetylsalicylsäure-Intoleranz kann in ähnlicher Weise auch auf Paracetamol reagieren (Analgetika-Asthma).

### Affektionen der **Leber und der Galleblase:**

- siehe unter «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Überdosierung».
- Selten: erhöhte Lebertransaminase-Werte.

### Erkrankungen der **Haut und des Unterhautzellgewebes:**

- Gelegentlich: Erythematöse, urtikarielle Hautreaktionen und Hautrötungen.
- Sehr selten: [Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem \(AGEP\)](#), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN, Lyell Syndrom), Stevens Johnson Syndrom (SJS).

## Überdosierung

Eine unverzügliche medizinische Betreuung ist im Falle einer Überdosierung notwendig, auch wenn die Symptome nicht präsent sind.

Nach oraler Einnahme von 7.5 – 10 g Paracetamol bei Erwachsenen und von 140 – 200 mg/kg Körpergewicht beim Kind (bei prädisponierten Patienten wie z. B. solchen mit erhöhtem Alkoholkonsum oder verminderter Glutathionreserve bei Nahrungskarenz schon in geringeren Dosen) kommt es zu akuten Vergiftungserscheinungen an Zellen der Leber und des Nierentubulus in Form von lebensgefährlichen Zellnekrosen.

Plasmakonzentrationen von > 200 µg/ml nach 4 h, von > 100 µg/ml nach 8 h, von > 50 µg/ml nach 12 h und von > 30 µg/ml nach 15 h führen zu Leberschäden mit tödlichem Verlauf im Coma hepaticum. Die Hepatotoxizität steht in direkter Abhängigkeit zur Plasmakonzentration.

[Erste Anzeichen klinischer Symptome einer Leberschädigung sind gewöhnlich nach 1 bis 2 Tagen feststellbar und sie erreichen das Maximum nach 3 bis 4 Tagen.](#)

### Symptome:

1. Phase (=1. Tag)  
Übelkeit, Erbrechen, abdominale Schmerzen, Appetitlosigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl, Blässe, Schwitzen
2. Phase (= 2. Tag)  
subjektive Besserung, Lebervergrösserung, erhöhte Transaminasewerte (AST, ALT), erhöhte Bilirubinwerte, Thromboplastinzeit verlängert, Zunahme der Laktatdehydrogenase
3. Phase (= 3. Tag)  
Transaminasewerte (AST, ALT) stark erhöht, Ikterus, Hypoglykämie, Leberkoma

### Therapie:

Eine wirksame Therapie sollte bereits bei Verdacht auf eine Intoxikation unverzüglich eingeleitet werden und folgende Massnahmen umfassen:

- Magenspülung (ist nur innerhalb der ersten 1– 2 h sinnvoll), nachfolgend Verabreichung von Aktivkohle.
- Orale Gabe von N-Acetyl-Cystein [oder Methionin](#). In Situationen, wo die orale Applikation des Antidots nicht oder nicht gut möglich ist (z. B. durch heftiges Erbrechen, Bewusstseinstäubung), kann dieses intravenös verabreicht werden, [wenn möglich innerhalb von 8 h. N-Acetylcystein kann nach 16 h noch einen gewissen Schutz bieten.](#)
- Paracetamolkonzentration im Plasma messen (nicht früher als 4 h nach Einnahme).

[Hepatische Test müssen zu Beginn der Behandlung und alle 24 h durchgeführt und wiederholt werden. In den meisten Fällen normalisieren sich die hepatischen Transaminasen nach 1 bis 2 Wochen mit vollständiger Wiederherstellung der Leberfunktion. In sehr schweren Fällen, kann jedoch eine Lebertransplantation notwendig sein.](#)

Detaillierte Informationen zur Therapie können bei *Tox Info Suisse* erfragt werden.

### Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: N02BE01

### Wirkungsmechanismus

Paracetamol ist ein Analgetikum und Antipyretikum mit zentraler und peripherer Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt.

Der *analgetische* Wirkmechanismus beruht auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese, die vorwiegend zentral und geringer auch peripher erfolgt (*Alternative: Für die analgetische Wirkung ist nachgewiesen, dass die Hemmung der Prostaglandin-Synthese zentral stärker ist als peripher*). Die *antipyretische* Wirkung beruht auf einer Hemmung des Effektes endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

Paracetamol verfügt über keine ausgeprägte *antiphlogistische* Wirkung und hat keinen Einfluss auf die Hämostase oder die Magenschleimhaut.

## Pharmakodynamik

### Klinische Wirksamkeit

*Aussage zum Wirkungseintritt (nur falls durch spezifische, qualitativ hochstehende Studien für die zugelassenen Dosierungen belegt).*

### Pharmakokinetik

*Die Resultate aus den Bioverfügbarkeitsstudien müssen in die Fachinformation übernommen werden (Daten gemäss Dokumentation Modul 5 (Teil Klinik)).*

#### Absorption

Für ... (Präparatename) wurde nach einer oralen/rektalen Einzeldosis von ... mg für Paracetamol eine maximale Plasmakonzentration von ... µg/ml ( $C_{max}$ ) in ... Min./Std. ( $t_{max}$ ) erreicht.

#### Distribution

#### Metabolismus

#### Elimination

#### Kinetik spezieller Patientengruppen

##### Leberinsuffizienz:

- Die Plasmahalbwertszeit ist bei Patienten mit leichter Leberinsuffizienz weitgehend unverändert. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz ist sie jedoch erheblich verlängert. In klinischen Studien mit oralem Paracetamol wurde anhand von erhöhten Paracetamol Plasmakonzentrationen und längerer Eliminations-Halbwertszeit bei Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung einschliesslich bei Patienten mit durch Alkohol verursachte Leberzirrhose, ein mässig beeinträchtigter Metabolismus von Paracetamol gezeigt. Es wurde jedoch keine signifikante Paracetamol-Akkumulation beobachtet. Die erhöhte Paracetamol Plasma-Halbwertszeit wurde mit einem verminderten synthetischen Leistungsvermögen der Leber in Zusammenhang gebracht. Aus diesem Grund sollte Paracetamol bei Patienten mit einer Lebererkrankung mit Vorsicht eingesetzt und die maximale Tagesdosis auf 3 g limitiert werden. Paracetamol ist kontraindiziert, wenn eine dekompensierte aktive Lebererkrankung besteht, insbesondere durch Alkoholüberkonsum verursachte Hepatitis (wegen der CYP2E1 Induktion, die zu einer erhöhten Bildung von hepatotoxischen Metaboliten des Paracetamols führt).

##### Niereninsuffizienz:

- Im Falle einer schweren Niereninsuffizienz (Kreatininclearance 10-30 ml/min) ist die Paracetamol-Elimination wenig verlangsamt, die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 2 und 5,3 Stunden. Die Eliminationsgeschwindigkeit der Glucuronide und Sulfokonjugate ist 3-mal langsamer bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz als bei Gesunden. Es ist jedoch bei dieser Population keine Dosisanpassung notwendig, da die Glucuronide und Sulfokonjugate nicht toxisch sind. Allerdings wird empfohlen, den Mindestabstand zwischen den einzelnen Anwendungen gemäss der Dosierungsempfehlung zu verlängern, wenn Paracetamol bei Patienten mit einer mässigen bis schweren Niereninsuffizienz (Kreatininclearance  $\leq 50$  ml/min) angewendet wird (siehe „Dosierung/Anwendung“). Bei Hämodialyse-Patienten kann die Halbwertszeit nach Gabe therapeutischer Paracetamol-Dosen um 40 – 50 % vermindert sein.

##### Ältere Patienten:

- Die Halbwertszeit kann bei alten Personen verlängert sein und mit einer Verminderung der Arzneimittel-Clearance einhergehen. **Es ist normalerweise keine Dosisanpassung erforderlich.**

##### Neugeborene, Säuglinge und Kinder:

- Die pharmakokinetischen Parameter von Paracetamol welche bei Säuglingen und Kindern beobachtet wurden, sind ähnlich denen von Erwachsenen, mit Ausnahme der Plasma-Halbwertszeit, welche wenig kürzer (ca. 2 Stunden) ist als bei Erwachsenen. Die Plasma-Halbwertszeit bei Neugeborenen ist länger als bei Säuglingen (ca. 3,5 Stunden). Neugeborene, Säuglinge und Kinder bis zu 10 Jahren scheiden signifikant weniger Glucuronide und mehr Sulfat-Konjugate aus als Erwachsene. Die totale Exkretion von Paracetamol und seiner Metaboliten ist in jedem Alter gleich.

## Präklinische Daten

Sehr hohe akute Dosen von Paracetamol sind hepatotoxisch.

In verschiedenen Untersuchungen wurde ein genotoxisches Potential festgestellt. Dieses ist jedoch zu relativieren, da dosisabhängig. Auf Grund der mutmasslichen Mechanismen, welche diese Effekte auslösen, kann davon ausgegangen werden, dass bei Dosen unterhalb bestimmter Grenzwerte keine genotoxischen Wirkungen auftreten, wobei aber bei verminderter Glutathionreserve tiefere Schwellenwerte möglich sind. Die Schwellenwerte, ab denen im Tierversuch eine genotoxische Wirkung gezeigt werden konnte, liegen jedoch klar im toxischen Dosisbereich, welcher Leber- und Knochenmarkschädigungen verursacht. Zudem sind nicht-hepatotoxische Dosen (bis zu 300 mg/kg bei der Ratte und 1000 mg/kg bei der Maus) nicht karzinogen. Es kann deshalb praktisch ausgeschlossen werden, dass therapeutische Dosen eine genotoxische oder karzinogene Wirkung haben.

Toxikologische Studien zeigten keine Effekte auf die Reproduktion und keine teratogene Wirkung bei den mit Paracetamol behandelten Tieren.

*Mehrfachgabe hoher (hepatotoxischer) Dosen von Paracetamol führte zu testikulärer Atrophie bei Maus und Ratte. Die wiederholte Gabe sehr hoher Dosen von Paracetamol ( $\geq 500$  mg/kg) an männliche Ratten resultierte in verminderter Fertilität (Beeinträchtigung von Libido und sexueller Leistung sowie Spermienbeweglichkeit).*

## Sonstige Hinweise

### Inkompatibilitäten

### Hinweise

*Bei Präparaten für Kinder und Säuglinge wird zumindest folgender Hinweis verlangt, falls der allgemeine Alkoholhinweis nicht in die Fachinformation aufgenommen wird:*

An Kinder, die versehentlich Alkohol eingenommen haben, dürfen Paracetamol-haltige Medikamente nicht verabreicht werden.

### Beeinflussung diagnostischer Methoden

Paracetamol kann Störungen der Blutzuckermessungen verursachen, wenn die Glukoseoxidase-Methode verwendet wird. Es kann auch für die scheinbare Erhöhung der Urikämie verantwortlich sein, wenn sie mittels der Phosphowolframat-Reduktionsmethode bestimmt wird.

### Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

### Besondere Lagerungshinweise

*(falls zutreffend):* Bei Raumtemperatur (15-25 C) lagern. Das Arzneimittel ist ausserhalb der Reichweite von Kindern aufzubewahren.

### Hinweise für die Handhabung

**Zulassungsnummer**

..... (Swissmedic)

**Packungen**

*Im Falle von Paracetamol sind für diese Rubrik weiterhin die Erläuterungen im Swissmedic Journal 5/2003, S. 407 (siehe Anhang) verbindlich, d.h.:*

*Kleinpackungen mit für den OTC-Gebrauch zugelassenen Indikationen (vgl. Rubrik «Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten») verbleiben unter folgenden Bedingungen:*

- *Orale Formen:*
  - *maximale Dosierungsstärke: 500 mg*
  - *maximale Einzeldosis: 1000 mg*
  - *maximale Tagesdosis: 4 g*
  - *maximale Packungsgrösse: 10 g*
  
- *Suppositorien:*
  - *maximale Dosierungsstärke: 750 mg*
  - *maximale Einzeldosis: 750 mg*
  - *maximale Tagesdosis: 6 g*
  - *maximale Packungsgrösse: 12 g*

**Wichtig:**

*Höhere Dosierungsstärken, höhere Einzeldosen, höhere Tagesdosen, grössere Packungen und andere Indikationen sind verschreibungspflichtig.*

**Zulassungsinhaberin**

.....

**Stand der Information**

..... (Monat / Jahr)

### 3 Anhang: Publikation Swissmedic Journal 5/2003, S. 407

#### Abschluss der Gruppenrevision Analgetika

##### Grundsätzliches

Die IKS kündigte im IKS-Monatsbericht 12/1993 (S. 1080) die «Gruppenrevision Analgetika» an mit dem Ziel, die grosse Gruppe der Analgetika mit zum Teil seit Jahrzehnten zugelassenen Präparaten dem damaligen Stand des Wissens anzupassen und dabei folgende Schwerpunkte zu setzen:

- Überprüfung der Wirksamkeit (Pharmakokinetik), Sicherheit und Qualität
- Überprüfung von Sinn und Vorteil von fixen Kombinationspräparaten
- Festlegung von Begutachtungsgrundsätzen für Analgetika
- Aktualisierung der Arzneimittelinformation

Von der Gruppenrevision betroffen waren die Analgetika der IT-Gruppen

- 01.01.1: Antipyretische Analgetika
- 01.01.2: Kombinierte antipyretische Analgetika

Bei den betroffenen Präparaten handelte es sich vor allem um solche aus dem OTC-Bereich für das Indikationsgebiet «kurzfristige Behandlung von leichten bis mässig starken Schmerzen». In die Revision nicht eingeschlossen waren dagegen die Grippe- und Erkältungsmittel, sowie die topischen Arzneiformen und Migränemittel. Ebenfalls ausgenommen waren die für den OTC-Markt später zugelassenen und deshalb besser dokumentierten Analgetika der Abgabekategorie C mit den Wirkstoffen Diclofenac, Ibuprofen und Naproxen der IT-Gruppe 07.10.1 (Einfache entzündungshemmende Mittel NSA).

Da es sich bei den Analgetika um eine sehr grosse Präparategruppe handelt und die Revision nicht gleichzeitig für alle Präparate eröffnet werden konnte, wurden vier Untergruppen gebildet und die Revision gestaffelt eröffnet. Um die zuerst revidierten Präparategruppen im Markt nicht unverhältnismässig zu benachteiligen, sicherte die IKS angemessene Übergangsfristen zu.

Diese im Laufe der Jahre 1994 bis 1997 durch die IKS gestaffelt eröffnete Gruppenrevision wird auf Ende 2003 nun definitiv durch Swissmedic abgeschlossen.

Zum besseren Verständnis nachfolgend ein kurzer Überblick über die vier Untergruppen:

##### Gruppenrevision Analgetika 1

Am 30. September 1994 startete die Aktion mit der Eröffnung der Gruppenrevision für die erste Untergruppe. Eingeschlossen waren Präparate mit folgenden Wirkstoffen:

Monopräparate	Kombinationspräparate
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acetylsalicylsäure (ASS)</li> <li>• Paracetamol</li> <li>• Benorilat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASS + Paracetamol</li> <li>• ASS + Coffein</li> <li>• Paracetamol + Coffein</li> <li>• ASS + Paracetamol + Coffein</li> </ul>

##### Gruppenrevision Analgetika 2

Am 30. September 1996 fand die Eröffnung der Revision für die zweite Untergruppe statt. Eingeschlossen waren Präparate mit folgenden Wirkstoffen:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acetylsalicylsäure (ASS)</li> <li>• Paracetamol</li> </ul>	}	in Kombination mit Antacida
---	---	-----------------------------

##### Gruppenrevision Analgetika 3

Am 30. September 1997 folgte die Eröffnung für die dritte Untergruppe. Betroffen waren diesmal die Mono- und Kombinationspräparate mit folgenden Wirkstoffen:

- Dextropropoxyphen
- Ethenzamid
- Phenazon
- Propyphenazon
- Salicylamid

##### Gruppenrevision Analgetika 4

Am 17. Dezember 1997 schliesslich wurde die Revision für die vierte Untergruppe eröffnet. Betroffen waren Präparate mit folgenden Wirkstoffen:

Monopräparate	Kombinationspräparate
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefopam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol-Kombinationspräparate, welche von den Gruppenrevisionen Analgetika 1,2,3 oder Myotonolytika bisher nicht betroffen waren</li> </ul>

##### Entscheid

Im Rahmen der Gruppenrevision wurde die Zulassung jener Präparate gelöscht, welche die Anforderungen der Gruppenrevision Analgetika nicht erfüllten. Für einige Präparate reichten die Firmen Umformulierungsgesuche ein oder verzichteten freiwillig auf den weiteren Vertrieb.

Die Revision hat zu einer Bereinigung des Analgetika-Angebotes geführt. Diverse Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen werden ab dem 1. Januar 2004 nicht mehr auf dem Markt erhältlich sein.

Nebst den durch die Revision nicht betroffenen Grippe- und Erkältungsmitteln bleiben folgende Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen ab dem 1. Januar 2004 für Analgetika der IT-Gruppen 01.01.1 (Antipyretische Analgetika) und 01.01.2 (Kombinierte antipyretische Analgetika) im OTC-Bereich weiterhin verfügbar:

Wirkstoff	Abgabekategorie	Bedingungen
Acetylsalicylsäure (ASS)	D	Orale Formen: – maximale Dosierungsstärke 500 mg – maximale Einzeldosis 1000 mg – maximale Tagesdosis 3 g – maximale Packungsgrösse 10 g
Benorilat	C	Orale Formen: – Beutel zu 1 g – 10 g pro Packung
Paracetamol	D	Orale Formen: – maximale Dosierungsstärke 500 mg – maximale Einzeldosis 1000 mg – maximale Tagesdosis 4 g – maximale Packungsgrösse 10 g Suppositorien: – maximale Dosierungsstärke 750 mg – maximale Einzeldosis 750 mg – maximale Tagesdosis 6 g – maximale Packungsgrösse 12 g
Paracetamol + Coffein	D	Verkaufsabgrenzung D für Packungen bis maximal 10 Tabletten à 500 mg Paracetamol plus 50–65 mg Coffein

Ausführlichere Informationen zu diesen Wirkstoffen und den bei der Beurteilung der Präparate angewandten Begutachtungsgrundsätzen sind im IKS Monatsbericht 1/1997 Seiten 4 bis 6 publiziert.

Ferner stehen als Analgetika für den OTC-Bereich aus der IT-Gruppe 07.10.1 (Einfache entzündungshemmende Mittel NSA) folgende Wirkstoffe zur Verfügung:

Wirkstoff	Abgabekategorie	Bedingungen
Diclofenacum Kalicum	C	Orale Formen: – maximale Dosierungsstärke 12,5 mg – maximale Einzeldosis 25 mg – maximale Tagesdosis 75 mg – maximale Packungsgrösse 250 mg
Ibuprofenum und Salze mit Lysin oder Arginin berechnet als Ibuprofen	C	Orale Formen: – maximale Dosierungsstärke 400 mg – maximale Einzeldosis 400 mg – maximale Tagesdosis 1,2 g – maximale Packungsgrösse 4,0 g
Naproxenum Natricum	C	Orale Formen: – maximale Dosierungsstärke 220 mg – maximale Einzeldosis 440 mg – maximale Tagesdosis 660 mg – maximale Packungsgrösse 2,2 g

**Fazit**

Die Gruppenrevision Analgetika wird mit der Publikation der letzten Löschungen und Verzichte von Zulassungen mit einer Ausverkaufsfrist bis am 31. Dezember 2003 im Swissmedic-Journal 6/2003 abgeschlossen. Dies wird per 1. Januar 2004 zu einem transparenteren Analgetika-Markt im OTC-Bereich führen. Ab diesem Zeitpunkt werden nur noch Präparate verfügbar sein, welche die im IKS Monatsbericht 1/1997

S. 4–6 publizierten sowie oben beschriebene Kriterien erfüllen. Zahlreiche Kombinationspräparate werden nicht mehr erhältlich sein. Sobald die Übergangszeit abgelaufen ist, werden wir Anfang 2004 im Swissmedic-Journal eine aktuelle Liste sämtlicher dann zugelassener Analgetika des OTC-Bereiches publizieren. Dies ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich, da das Zulassungsverfahren einiger angemeldeter Ersatzpräparate noch nicht abgeschlossen ist.