

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 78850.00.00

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Para-Caf 500 mg/65 mg Tabletten
Paracetamol/Coffein

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 500 mg Paracetamol und 65 mg Coffein.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiß, kapselförmige Tablette mit Bruchkerbe auf einer Seite.
Durchmesser: Breite 7,5 mm und Länge 18 mm.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahre.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Dosierungsintervall ist abhängig von den Symptomen und der maximalen Tagesdosis. Es sollte jedoch nie weniger als 6 Stunden betragen.

Wenn die Beschwerden länger als 3 Tage anhalten, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

500 mg/65 mg - 1000 mg/130 mg (1-2 Tabletten) bis zu 3-mal täglich.

Die empfohlene Tagesdosis von 6 Tabletten in 24 Stunden darf nicht überschritten werden.

Niereninsuffizienz

Bei mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 10 bis 50 ml/min), sollte der Abstand zwischen 2 Einnahmen mindestens 6 Stunden betragen.
Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min), sollte der Abstand zwischen 2 Einnahmen mindestens 8 Stunden betragen.

Ältere Patienten

Dosierung wie bei Erwachsenen.

Kinder

Para-Caf ist für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

Art der Anwendung

Para-Caf 500 mg/65 mg Tabletten sind nur zum Einnehmen.

4.3

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Kinder unter 12 Jahren
- Schwere hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh > 9)

4.4

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden:
 - Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh < 9)
 - Chronischer Alkoholmissbrauch. Das Risiko einer Überdosierung ist höher bei Patienten mit nicht-zirrhotischer Lebererkrankung bedingt durch Alkoholmissbrauch.
 - Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min)
 - Gilbert-Syndrom (familiäre nicht-hämolytische Gelbsucht)
- Vorsichtsmaßnahmen sollten beachtet werden, wenn Paracetamol an Patienten verabreicht wird, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Leberfunktionen beeinflussen, an Patienten die dehydriert sind oder an Patienten mit chronischen Ernährungsstörungen.
- Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose wurden bei Patienten mit schweren Erkrankungen, wie schwerer Nierenfunktionsstörung und Sepsis, oder bei Patienten mit Mangelernährung oder anderen Ursachen für Glutathionmangel (z. B. chronischer Alkoholismus) berichtet, die mit einer therapeutischen Dosis von Paracetamol über einen längeren Zeitraum oder mit einer Kombination von Paracetamol und Flucloxacillin behandelt wurden. Bei Verdacht auf HAGMA aufgrund einer Pyroglutaminsäure-Azidose wird ein sofortiges Absetzen von Paracetamol und eine engmaschige Überwachung empfohlen. Die Messung von Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin) im Urin kann nützlich sein, um Pyroglutaminsäure-Azidose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.
- Bei Patienten mit einer nicht-zirrhotischen Lebererkrankung aufgrund von Alkoholmissbrauch ist das Risiko einer Überdosierung höher
- Alkoholische Getränke sollten während der Einnahme dieses Arzneimittels vermieden werden, da Alkohol in Kombination mit Paracetamol zu Leberschäden führen kann (siehe Abschnitt 4.5). Paracetamol sollte Patienten mit Alkoholabhängigkeit mit Vorsicht verabreicht werden.
- Extremer Konsum von Kaffee oder Tee kann bei gleichzeitiger Einnahme von Para-Caf Reizbarkeit und Spannungsgefühle hervorrufen.

- Patienten sollten vor der gleichzeitigen Einnahme anderer Paracetamol-haltiger Arzneimittel gewarnt werden, da das Risiko schwerer Leberschäden im Falle einer Überdosierung besteht (siehe Abschnitt 4.9).
- Bei einer Überdosierung sollte, aufgrund des Risikos irreversibler Leberschäden, umgehend für ärztliche Hilfe gesorgt werden, obwohl der Patient sich schon besser fühlt (siehe Abschnitt 4.9).
- Die empfohlene Tagesdosis darf nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Die Langzeitanwendung von Schmerzmitteln jeglicher Art zur Behandlung von Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Sollte dieser Fall eintreten oder zu befürchten sein, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten mit häufigen oder täglichen Kopfschmerzen, trotz (oder aufgrund) der regelmäßigen Einnahme von Arzneimittel gegen Kopfschmerzmittel, sollte die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch in Erwägung gezogen werden.
- Bei Patienten mit Asthma, die eine Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure haben, sollten Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden, weil ein leichter Bronchospasmus in Verbindung mit Paracetamol berichtet wurde (Kreuzreaktion).

In folgenden Fällen sollte Paracetamol nur mit besonderer Vorsicht eingenommen werden:

- Chronische Unterernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion),
- Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase-Mangel.

4.5

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Acetylsalicylsäure

Paracetamol erhöht die Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure. Aufgrund des erhöhten Risikos einer Nierenschädigung (ähnlich wie bei anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika) ist nur eine kurzfristige gleichzeitige Einnahme von Acetylsalicylsäure möglich.

Alkohol

Die Hepatotoxizität von Paracetamol kann durch den Konsum von Alkohol verstärkt werden.

Antiepileptika (Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin)

Diese Arzneimittel können die mögliche Menge an toxischen Paracetamol-Metaboliten und die Lebertoxizität erhöhen.

AZT (Zidovudin)

Gleichzeitige Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) erhöht die Disposition zur Neutropenie. Deshalb erfordert die gleichzeitige Anwendung von Paracetamol und AZT ärztliche Beratung.

Chloramphenicol

Paracetamol erhöht die Plasmaspiegel von Chloramphenicol. Deshalb wird während einer gleichzeitigen parenteralen Behandlung mit Chloramphenicol die Kontrolle der Plasmakonzentrationen von Chloramphenicol empfohlen.

Colestyramin

Colestyramin kann die gastrointestinale Resorption von Paracetamol verringern. Um eine maximale analgetische Wirkung zu erreichen, sollte Colestyramin nur mit einer Stunde Abstand angewendet werden.

Metoclopramid und Domperidon

Diese Arzneimittel können die Resorptionsrate von Paracetamol erhöhen.

Probenecid

Dieses Arzneimittel kann die Eliminationszeit der Paracetamol-Metaboliten beeinflussen und dadurch das Risiko einer Paracetamol-Toxizität erhöhen.

Rifampicin

Dieses Arzneimittel kann die mögliche Menge an toxischen Paracetamol-Metaboliten und die Lebertoxizität erhöhen.

Warfarin und andere Coumarin-Derivate

Bei regelmäßiger täglicher Langzeitanwendung von Paracetamol kann die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin und anderen Coumarin-Derivaten verstärkt werden (erhöhtes Blutungsrisiko). Gelegentliche Dosen haben keine signifikante Auswirkung.

Johanniskraut

Gleichzeitige Einnahme von Johanniskraut kann die mögliche Menge an toxischen Paracetamol-Metaboliten und die Lebertoxizität erhöhen.

Flucloxacillin

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund einer Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Paracetamol

Eine große Datenmenge zu Schwangeren weist weder auf eine Fehlbildungen verursachende noch auf fetale/neonatale Toxizität hin. Epidemiologische Studien zur Neuroentwicklung von Kindern, die im Uterus Paracetamol ausgesetzt waren, weisen keine eindeutigen Ergebnisse auf. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der Schwangerschaft angewendet werden. Es sollte jedoch mit der geringsten wirksamen Dosis für den kürzest möglichen Zeitraum und mit der geringstmöglichen Häufigkeit angewendet werden.

Coffein

Schwangeren Frauen wird geraten, ihre Coffein aufnahme auf ein Minimum zu begrenzen, da die vorliegenden Daten über die Wirkung von Coffein auf den menschlichen Fötus auf ein potenzielles Risiko hinweisen.

Stillzeit

Paracetamol und Coffein werden in die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund des Coffein gehaltenes, kann das Verhalten des gestillten Kindes beeinflusst werden (Erregung, schlechtes Schlafverhalten). Vorliegende veröffentlichte Daten begründen keine Kontraindikation für das Stillen.

Unter normalen therapeutischen Bedingungen kann Para-Caf während Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden. Dennoch sollte die Einnahme nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

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

Para-Caf hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Hämatopoetische Störungen, einschließlich Thrombozytopenie und Agranulozytose.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Insomnie, Ruhelosigkeit und Tachykardie hervorgerufen durch Coffein.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, hervorgerufen durch Magenreizung durch Coffein.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit (einschließlich Hautausschlag)

Sehr selten: Anaphylaxie, Angioödem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Hautausschlag, Urtikaria.

Sehr selten wurde über Fälle von schweren Hautreaktionen berichtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol einnahmen, wurden Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5 Oxoprolin-)Azidose beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Eine Pyroglutaminsäure-Azidose kann bei diesen Patienten infolge eines niedrigen Glutathionspiegels auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome einer Überdosierung mit Paracetamol während der ersten 24 Stunden sind Blässe, Übelkeit, Erbrechen, Anorexie und Magenschmerzen. Eine Leberschädigung kann 12-48 Stunden nach der Einnahme auftreten. Störungen des Glukose-Metabolismus und metabolische Azidose können auftreten. In Fällen von schwerer Überdosierung kann Leberversagen zu Enzephalopathie, Koma und Tod führen. Es kann sich auch ein akutes Nierenversagen mit tubulärer Nekrose entwickeln, sogar ohne eine schwere Leberschädigung. Es wurden Fälle von kardialer Arrhythmie und Pankreatitis berichtet.

Eine Leberschädigung kann auftreten, wenn die Paracetamoldosis bei Erwachsenen 6 g und bei Kindern 140 mg/kg überschreitet.

Ein Übermaß an toxischen Metaboliten (die bei der Anwendung von normalen Paracetamoldosen durch Glutathion neutralisiert werden) reagiert mit Lebergewebe.

Große Mengen an Coffein können Kopfschmerzen, Tremor, Nervosität, Agitiertheit, Diurese, gastrointestinale Störungen, Tachykardie oder kardiale Arrhythmie hervorrufen.

Behandlung

Bei einer Überdosierung mit Paracetamol muss die Behandlung sofort eingeleitet werden.

Auch wenn frühe Symptome fehlen, müssen Patienten dringend in ein Krankenhaus zur sofortigen medizinischen Beobachtung eingewiesen werden. Die Symptome können sich auf Übelkeit oder Erbrechen beschränken und spiegeln möglicherweise nicht die Schwere der Überdosierung oder das Risiko von Organschäden wider.

Wenn der Verdacht auf eine Intoxikation mit Paracetamol vorliegt, muss, wenn es als klinisch sinnvoll beurteilt wurde, eine Magenspülung durchgeführt werden.

N-Acetylcystein sollte bis zu 48 Stunden gegeben werden.

Allgemeine unterstützende Maßnahmen (z. B. Flüssigkeitszufuhr und das Aufrechterhalten der vitalen Funktionen) sollten bei einem Coffein-Missbrauch zur Verfügung stehen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika; Anilide
ATC-Code: N02BE51

Paracetamol ist ein Anilid-Derivat. Es hat analgetische und antipyretische Wirkungen, ähnlich denen der Salicylate.

Die antiphlogistische Wirkung von Paracetamol ist jedoch schwach, da es die periphere Prostaglandinsynthese nur leicht hemmt. Anders als andere nichtsteroidale Antiphlogistika verursacht Paracetamol keine Geschwüre im Gastrointestinaltrakt.

Die antipyretische Wirkung ist das Ergebnis der Wirkung auf das Thermoregulationszentrum im Hypothalamus; die Körpertemperatur sinkt aufgrund einer erhöhten peripheren Blutversorgung und durch Schwitzen. Paracetamol hat keinen Einfluss auf Thrombozyten, Blutungszeit oder die Ausscheidung von Harnsäure.

Die Kombination von Paracetamol und Coffein ist eine gängige analgetische Kombination.

Die schmerzstillende Wirkung erreicht ihren Höhepunkt innerhalb von 1-2 Stunden nach der Einnahme und hält ungefähr 4 - 5 Stunden an.

Die fiebersenkende Wirkung wird ungefähr innerhalb von ½-1 Stunde erreicht und hat ihren Höhepunkt nach 2-3 Stunden. Die fiebersenkende Wirkung hält ungefähr 8 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und fast vollständig im Gastrointestinaltrakt resorbiert.

Die maximale Plasmakonzentration von Paracetamol wird innerhalb von ½-2 Stunden nach Einnahme erreicht.

Nach oraler Gabe wird Coffein rasch resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration von Coffein wird innerhalb von ungefähr 20-60 Minuten erreicht; die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 4 Stunden.

Verteilung

Bei der Anwendung von therapeutischen Paracetamoldosen ist die Plasmaproteinbindung gering.

Elimination

Paracetamol wird in der Leber metabolisiert und hauptsächlich als Glucuronsäure und Schwefelsäure-Konjugat mit dem Urin ausgeschieden – weniger als 5 % wird in unveränderter Form ausgeschieden.

Die Metabolisierung eines geringen Teils der Dosis (ca. 3-10 % der therapeutischen Dosis) erfolgt über den Cytochrom P450 und führt zur Bildung eines reaktiven intermediären Metaboliten, der in der Leber an Glutathion bindet und als Cystein- und Mercaptursäure-Konjugate ausgeschieden wird. Die Ausscheidung der Metaboliten und des Ausgangsstoffes erfolgt über die Nieren. Die Halbwertszeit von Paracetamol beträgt 1-4 Stunden.

Innerhalb von 48 Stunden werden 45 % der eingenommenen Coffein-Dosis mit dem Urin als 1-Methyl-Harnsäure und 1-Methyl-Xanthin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Paracetamol

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K 29-32
Mikrokristalline Cellulose
Stearinsäure (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Al. Blisterpackungen
Packungsgrößen 10 und 20 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finnland
Tel.: +358(3) 615600

8. Zulassungsnummer

78850.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 26.11.2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.10.2015

10. Stand der Information

2024-12-30

11. Verkaufsabgrenzung
Apothekenpflichtig