



Datum: 22.08.2013
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-130819-27222-A-PHV
Ihr Zeichen:

**Betreff: Tramadol und Paracetamol- hältige Arzneispezialitäten –
Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD –
PSUR Worksharing Projektes**

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: FR/H/PSUR/0054/001) kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Tramadol und Paracetamol - hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

Fachinformation

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Die Anwendung von <Produkt> soll auf Patienten beschränkt werden, deren mäßig starke bis starke Schmerzen eine Behandlung mit einer Kombination von Tramadol und Paracetamol erfordern.

Die Dosierung sollte individuell an die Stärke der Schmerzen und das Schmerzempfinden des Patienten angepasst werden. Generell soll die niedrigste effektive Dosis zur Schmerzlinderung gewählt werden.

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre):

Eine Initialdosis von 2 Tabletten <Produkt> (entsprechend 75mg Tramadol und 650 mg Paracetamol) wird empfohlen. Nach Bedarf können weitere Dosen eingenommen werden, wobei 8 Tabletten (entsprechend 300 mg Tramadol und 2600 mg Paracetamol) pro Tag nicht überschritten werden dürfen.

Ein Dosierungsintervall von 6 Stunden sollte nicht unterschritten werden.



<Produkt> soll unter keinen Umständen länger als therapeutisch unbedingt notwendig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Wenn aufgrund Art und Schwere der Erkrankung eine wiederholte oder länger dauernde Schmerzbehandlung mit <Produkt> erforderlich ist, soll eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung erfolgen (wenn möglich mit Einlegen von Anwendungspausen), ob und inwieweit eine Weiterbehandlung erforderlich ist.

Kinder:

Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung von <Produkt> sind für Kinder unter 12 Jahren nicht belegt worden. Eine Behandlung wird für Kinder unter 12 Jahren daher nicht empfohlen.

Ältere Patienten:

Bei Patienten bis zu 75 Jahren ohne klinisch manifeste Leber- oder Niereninsuffizienz ist normalerweise keine Dosisanpassung notwendig. Bei Patienten über 75 Jahren kann die Eliminationszeit verlängert sein. Daher ist das Dosisintervall falls notwendig entsprechend den Bedürfnissen des Patienten zu erhöhen.

Niereninsuffizienz/Dialyse:

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Elimination von Tramadol verzögert. Deshalb wird die Anwendung von <Produkt> bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) nicht empfohlen. Bei mäßigen Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min) sollte das Dosisintervall auf 12 Stunden erhöht werden. Da Tramadol durch Hämodialyse oder Hämofiltration nur sehr langsam entfernt wird, ist es normalerweise zur Aufrechterhaltung der Analgesie nicht nötig, eine Einnahme nach der Dialyse vorzunehmen.

Leberinsuffizienz:

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist die Elimination von Tramadol verzögert. <Produkt> darf aufgrund des Paracetamol-Gehalts bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Im Falle mäßig schwerer Leberfunktionsstörungen sollte eine Verlängerung des Dosisintervalls sorgfältig erwogen werden (siehe 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

< nur für Filmtabletten:

Die Tabletten müssen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Sie dürfen nicht zerbrochen oder zerkaut werden.>

< nur für Brausetabletten:

Die Brausetabletten sollen aufgelöst in einem Glas Wasser eingenommen werden.>

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Tramadol, Paracetamol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, zentral wirkenden Analgetika, Opioiden oder Psychopharmaka.
- <Produkt> darf nicht angewendet werden bei Patienten, die Monoaminoxidase-Hemmer erhalten oder innerhalb der vergangenen 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5),
- schwerwiegende Leberfunktionsstörungen,
- therapeutisch nicht kontrollierte Epilepsie (siehe Abschnitt 4.4.).



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise:

Für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

Die Maximaldosis von 8 Tabletten <Produkt> darf nicht überschritten werden. Um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden, sollten die Patienten vom Arzt darauf hingewiesen werden, die empfohlene Dosis nicht zu überschreiten und ohne ärztlichen Rat auf die gleichzeitige Einnahme jeglicher Präparate zu verzichten, die Paracetamol (auch frei verkäuflich) oder Tramadolhydrochlorid enthalten.

Bei schwerwiegender renaler Insuffizienz (Kreatinin-Clearance <10 ml/min) wird <Produkt> nicht empfohlen.

Bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung darf <Produkt> nicht verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit nicht-zirrhotischer Alkohol-geschädigter Leber ist die Gefahr einer Paracetamol-Überdosierung erhöht. Bei mäßig schweren Störungen sollte eine Verlängerung des Dosisintervalls sorgfältig erwogen werden.

Bei schwerwiegender respiratorischer Insuffizienz wird <Produkt> nicht empfohlen.

Tramadol eignet sich nicht zur Substitutionsbehandlung bei Patienten mit einer Opiatabhängigkeit. Obwohl Tramadol ein Opioid-Agonist ist, können damit die Morphin-Entzugssymptome nicht unterdrückt werden.

Über Krampfanfälle wurde bei Patienten mit entsprechender Prädisposition berichtet, sowie bei Patienten, die mit Krampfschwelle-senkenden Arzneimitteln behandelt wurden, insbesondere mit selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, tricyclischen Antidepressiva, Antipsychotika, zentral wirksamen Analgetika oder Lokalanästhetika. Patienten, deren Epilepsie medikamentös kontrolliert ist, oder Patienten, die zu Krampfanfällen neigen, sollten nur in zwingenden Ausnahmefällen mit <Produkt> behandelt werden. Für Patienten mit nicht therapeutisch kontrollierter Epilepsie ist <Produkt> kontraindiziert.

Über Krampfanfälle bei Patienten, die Tramadol in empfohlener Dosierungshöhe erhielten, wurde berichtet. Das Risiko erhöht sich, wenn Tramadol in Dosen angewendet wird, die über der empfohlenen Höchstdosis liegen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Opioid-Agonist-Antagonisten (Nalbuphin, Buprenorphin, Pentazocin) wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Es können sich Toleranzen, physische und/oder psychische Abhängigkeiten, auch bei therapeutischen Dosen entwickeln. Die klinische Notwendigkeit einer analgetischen Behandlung soll regelmäßig geprüft werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Opioid abhängigen Patienten und bei Patienten mit Drogenmissbrauch oder Drogenabhängigkeit in der Vorgeschichte, soll die Behandlung nur über einen kurzen Zeitraum und unter ärztlicher Aufsicht stattfinden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von <Produkt> ist bei Patienten mit folgenden Zuständen/Erkrankungen angezeigt: Schädeltrauma, Prädisposition zu Krampfanfällen, Gallenwegsstörungen, Schockzustand, bei verändertem Bewusstseinszustand unbekannter Ursache, bei zentraler oder peripherer Beeinträchtigung der Atemfunktion, bei erhöhtem intrakraniellen Druck.

Eine Überdosierung von Paracetamol kann bei manchen Patienten hepatotoxisch wirken.





Entzugerscheinungen, ähnlich denen, die während eines Opiatentzugs auftreten, können auch bei therapeutischen Dosen und bei kurzzeitiger Behandlung vorkommen (siehe Abschnitt 4.8). Entzugssymptome beim Therapieabbrechen können durch Ausschleichen verhindert werden, besonders nach längerer Therapiedauer. Selten wurde über Fälle von Abhängigkeit und Missbrauch berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

In einer Studie wurde darüber berichtet, dass Tramadol während einer Allgemeinanästhesie mit Enfluran und Distickstoffoxid zu verstärkter intra-operativer Rückerinnerung geführt hat. Bis weitere Daten verfügbar sind, sollte die Anwendung von Tramadol während einer flachen Anästhesie vermieden werden.

<<Produkt> enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose- Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.>*

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindiziert ist die gleichzeitige Behandlung mit:

Nicht-selektiven MAO-Hemmern

Risiko des Auftretens eines Serotonin-Syndroms: Diarrhoe, Tachykardie, Schweißausbrüche, Zittern, Verwirrtheit, sogar Koma.

Selektiven MAO-A-Hemmern

Aufgrund der Erfahrung mit nicht-selektiven MAO-Hemmern:

Risiko des Auftretens eines Serotonin-Syndroms: Diarrhoe, Tachykardie, Schweißausbrüche, Zittern, Verwirrtheit, sogar Koma.

Selektiven MAO-B-Hemmern

Zentrale Erregungssymptome, die an ein Serotonin-Syndrom erinnern: Diarrhoe, Tachykardie, Schweißausbrüche, Zittern, Verwirrtheit, sogar Koma.

Eine Behandlung mit Tramadol sollte erst 2 Wochen nach Absetzen einer Behandlung mit MAO-Hemmern erfolgen.

Nicht empfohlen wird die gleichzeitige Anwendung von:

Alkohol

Alkohol verstärkt die sedierende Wirkung von Opioid-Analgetika.

Der Einfluss auf das Reaktionsvermögen kann dazu führen, dass die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen gefährlich sind.

Der Konsum von alkoholischen Getränken und die Einnahme von alkoholhaltigen Arzneimitteln soll vermieden werden.

Carbamazepin und andere Enzym-induzierende Substanzen:

Durch erniedrigte Plasmaspiegel von Tramadol entsteht ein Risiko verringerter Wirksamkeit und kürzerer Wirkungsdauer.

Opioid-Agonisten/-Antagonisten (Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin)

Abschwächung der analgetischen Wirkung aufgrund kompetitiver Rezeptorblockade mit dem Risiko des Auftretens eines Entzugssyndroms.

Begleitmedikationen, die berücksichtigt werden müssen:

Die Resorptionsgeschwindigkeit von Paracetamol kann durch Metoclopramid oder Domperidon gesteigert und die Resorption durch Cholestyramin verringert werden.

Tramadol kann Krämpfe auslösen und bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), trizyklischen Antidepressiva, Antipsychotika und anderen Arzneimitteln die die Krampfschwelle senken (wie Bupropion, Mirtazapin, Tetrahydrocannabinol), das Potential Krämpfe auszulösen erhöhen.

Die gleichzeitige therapeutische Anwendung von Tramadol und serotonergen Arzneimitteln, wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), MAO-Hemmer (siehe Abschnitt 4.3), trizyklischen Antidepressiva und Mirtazapin kann zu einer Serotoninvergiftung führen. Die Wahrscheinlichkeit für ein Serotonin Syndrom ist groß wenn eines der folgenden Symptome beobachtet wurde:

- spontaner Klonus
- induzierbar oder okulärer Klonus mit Unruhe oder Schwitzen
- Tremor und Hyperreflexie
- Hypertonie und Körpertemperatur > 38°C und induzierbarer oder okulärer Klonus.

Das Absetzen der serotonergen Arzneimittel führt normalerweise zu einer schnellen Besserung. Die Behandlung hängt von der Art und Schwere der Symptome ab.

Andere Opiode (einschließlich Antitussiva und Substitutionsbehandlungen), Benzodiazepine und Barbiturate:

Erhöhtes Risiko einer Atemdepression, die im Falle einer Überdosierung letal sein kann.

Andere zentral dämpfende Arzneimittel, z. B. andere Opiode (einschließlich Antitussiva und Substitutionsbehandlungen), Barbiturate, Benzodiazepine, andere Anxiolytika, Schlafmittel, sedativ wirkende Antidepressiva, sedativ wirkende Antihistaminika, Neuroleptika, zentral wirkende Antihypertensiva, Thalidomid und Baclofen.

Diese Arzneimittel können die zentrale Dämpfung verstärken.

Der Einfluss auf das Reaktionsvermögen kann dazu führen, dass die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen gefährlich sind.

Aufgrund von Berichten über erhöhte INR (International Normalised Ratio) mit schweren Blutungen und Ekchymosen bei einigen Patienten ist bei gleichzeitiger Behandlung mit Coumarin Vorsicht angebracht und wenn medizinisch angezeigt, soll bei gleichzeitiger Anwendung von <Produkt> und Coumarin-Derivaten (z.B. Warfarin) die Prothrombinzeit regelmäßig überprüft werden.

Andere CYP 3A4-hemmende Substanzen wie z.B. Ketoconazol und Erythromycin können sowohl den Metabolismus von Tramadol (N-Demethylierung) als wahrscheinlich auch den des aktiven O-demethylierten Metaboliten hemmen. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht untersucht worden.

In einer begrenzten Anzahl von Studien wurde beobachtet, dass die prä- oder postoperative Anwendung des antiemetischen 5-HT₃ Antagonisten Ondansetron den Tramadolbedarf bei Patienten mit postoperativem Schmerz erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Da es sich bei <Produkt> um eine fixe Kombination von Wirkstoffen inklusive Tramadol handelt, darf das Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Angaben zu Paracetamol:

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien haben keine ungünstigen Wirkungen von Paracetamol in empfohlener Dosierung bei Schwangeren aufgezeigt.

Angaben zu Tramadol:

Tramadol sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da nicht genügend Daten vorliegen, um die Sicherheit von Tramadol bei Schwangeren zu beurteilen. Tramadol beeinflusst – vor oder während der Geburt gegeben – die Kontraktionsfähigkeit des Uterus nicht. Beim Neugeborenen kann es zu - in der Regel klinisch nicht relevanten - Veränderungen der Atemfrequenz führen. Eine Langzeitbehandlung während der Schwangerschaft kann aufgrund eines Gewöhnungseffektes nach der Geburt zu Entzugssymptomen beim Neugeborenen führen.

Stillzeit:

Da es sich bei <Produkt> um eine fixe Kombination von Wirkstoffen inklusive Tramadol handelt, sollte das Arzneimittel nicht während der Stillzeit eingenommen werden.

Angaben zu Paracetamol:

Paracetamol wird in die Muttermilch ausgeschieden, jedoch nicht in klinisch bedeutsamer Menge. Verfügbare Literaturdaten sprechen nicht für eine Kontraindikation von Paracetamol bei stillenden Müttern, wenn das Arzneimittel Paracetamol als einzigen Wirkstoff enthält.

Angaben zu Tramadol:

Tramadol und seine Metaboliten kommen in kleinen Mengen in der Muttermilch Tramadol-behandelter Mütter vor. Dadurch könnte ein Säugling etwa 0,1% der mütterlichen Dosis zu sich nehmen. Tramadol sollte nicht während der Stillzeit eingenommen werden.

Fertilität:

Post-Marketing-Beobachtungen lassen nicht auf einen Effekt von Tramadol auf die Fertilität schließen. Tierstudien lassen nicht auf einen Effekt von Tramadol auf die Fertilität schließen. Mit der Kombination von Tramadol und Paracetamol wurde keine Fertilitätsstudie durchgeführt.

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

Tramadol kann Schwindel und Schläfrigkeit verursachen, was durch Alkohol oder zentral dämpfende Arzneimittel verstärkt werden kann. Betroffene Patienten sollten nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Als häufigste Nebenwirkungen in klinischen Studien mit der Kombination Paracetamol/Tramadol wurden bei mehr als 10% der Patienten Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit berichtet.

Die unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Organen und Häufigkeitsgraden (innerhalb der Häufigkeitsgruppen nach absteigendem Schweregrad) gegliedert unter Berücksichtigung folgender Definition:



Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit kann nicht anhand der vorhanden Angaben nicht bestimmt werden)

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Verwirrtheit, Stimmungsänderungen, Angstzustände, Nervosität, Euphorie, Schlafstörungen.
Gelegentlich: Depression, Halluzinationen, Albträume, Amnesie
Selten: Arzneimittelabhängigkeit

Ergebnisse von Anwendungsbeobachtungen

Sehr selten: Arzneimittelmissbrauch

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schwindel, Schläfrigkeit
Häufig: Kopfschmerzen, Zittern
Gelegentlich: unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesien,
Selten: Krampfanfälle, Ataxie, Synkope

Augenerkrankungen:

Selten : verschwommene Sicht

Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

Herzkrankungen:

Gelegentlich: Arrhythmie, Palpitationen, Tachykardie

Gefäßkrankungen:

Gelegentlich: Hypertonie, Hitzewallungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Gelegentlich: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: Erbrechen, Obstipation, trockener Mund, Diarrhoe, Unterleibschmerzen, Dyspepsie, Blähungen
Gelegentlich: Dysphagie, Blutstuhl



Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Leber-Transaminasen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Schwitzen, Pruritus.

Gelegentlich: Hautreaktionen (z. B. Hautausschläge, Urtikaria).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Gelegentlich: Miktionsstörungen (Dysurie und Harnretention) Albuminurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Schüttelfrost, Schmerzen im Brustkorb.

Folgende Nebenwirkungen von denen bekannt ist, dass sie unter Tramadol oder Paracetamol auftreten können, können nicht ausgeschlossen werden, auch wenn sie in klinischen Studien nicht beobachtet wurden:

Tramadol

Orthostatische Hypotonie, Bradykardie, Kollaps.

Anwendungsbeobachtungen über Tramadol zeigten selten Veränderungen der Warfarin-Wirkung einschließlich Verlängerung der Prothrombinzeit.

Selten: Allergische Reaktionen mit respiratorischen Symptomen (z. B. Dyspnoe, Bronchospasmen, Giemen, angioneurotisches Ödem) und Anaphylaxie.

Selten: Appetitveränderungen, motorische Schwäche und Atemdepression.

Nach Anwendung von Tramadol können psychische Nebenwirkungen auftreten, die hinsichtlich Stärke und Art individuell unterschiedlich (je nach Persönlichkeit und Medikationsdauer) in Erscheinung treten. Darunter sind Stimmungsveränderungen (meist gehobene Stimmung, gelegentlich Dysphorie), Veränderungen der Aktivität (meist Dämpfung, gelegentlich Steigerung) und Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit (z. B. Entscheidungsverhalten, Wahrnehmungsstörungen).

Über eine Verschlimmerung von Asthma wurde berichtet.

Symptome einer Entzugsreaktion, ähnlich der bei Opiaten, können auftreten: Agitation, Ängstlichkeit, Nervosität, Schlafstörungen, Hyperkinesie, Tremor und gastrointestinale Symptome. Andere Symptome, die sehr selten beim abrupten Absetzen von Tramadolhydrochlorid beobachtet wurden sind: Panikattacken, schwere Angststörungen, Halluzinationen, Parästhesien, Tinnitus und atypische ZNS-Symptome.

Paracetamol

Nebenwirkungen von Paracetamol sind selten, jedoch können Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag vorkommen. Es gibt Berichte über Fälle von Blutbildveränderungen einschließlich Thrombozytopenie und Agranulozytose. Verschiedene Berichte deuten darauf hin, dass Paracetamol zusammen mit Cumarin-Derivaten (z.B. Warfarin) angewendet, Hypoprothrombinämie hervorrufen kann. In anderen Studien wurde keine Änderung der Prothrombinzeit gefunden.



4.9 Überdosierung

<Produkt> ist eine fixe Kombination von Wirkstoffen. Der Verlauf einer Überdosierung kann Zeichen und Symptome einer Vergiftung von Tramadol, Paracetamol oder beiden Wirkstoffen umfassen.

Symptome einer Tramadol-Überdosierung:

Grundsätzlich ist bei Intoxikationen mit Tramadol eine Symptomatik wie bei anderen zentral wirksamen Analgetika (Opioiden) zu erwarten. Insbesondere ist mit Miosis, Erbrechen, Herz-Kreislaufkollaps, Bewusstseinsstörungen bis hin zu Koma, Krämpfen und Atemdepression bis hin zu Atemlähmung zu rechnen.

Symptome einer Paracetamol-Überdosierung:

Eine Überdosierung ist insbesondere bei kleinen Kindern besorgniserregend. Symptome einer Paracetamol-Überdosierung innerhalb der ersten 24 Stunden sind Blässe, Übelkeit, Erbrechen, Anorexie und Unterleibschmerzen. Leberschädigungen können 12 bis 48 Stunden nach Einnahme in Erscheinung treten. Anomalien des Glucose-Stoffwechsels und metabolische Azidose können auftreten. Bei schwerer Intoxikation kann Leberversagen zu Enzephalopathie, Koma und Tod führen. Akutes Nierenversagen mit akuter tubulärer Nekrose kann sich selbst bei Abwesenheit schwerer Leberschäden entwickeln. Über kardiale Arrhythmien und Pankreatitis wurde berichtet.

Bei Erwachsenen, die 7,5 – 10 g oder mehr Paracetamol eingenommen haben, ist eine Leberschädigung möglich. Es wird angenommen, dass ein dabei im Übermaß gebildeter toxischer Metabolit (der bei Einnahme normaler Paracetamol-Dosen gewöhnlich ausreichend über Glutathion entgiftet wird) irreversibel an Lebergewebe gebunden wird.

Notfallbehandlung:

Sofortige Einweisung in eine Spezialabteilung.

Aufrechterhaltung von Atmung und Kreislauf.

Vor Einleitung der Behandlung sollte so bald wie möglich eine Blutprobe entnommen werden, um die Plasmaspiegel von Paracetamol und Tramadol zu bestimmen und um Leberfunktionstests durchzuführen.

Leberfunktionstests sollten zu Beginn (der Überdosierung) durchgeführt und in 24-stündigen Abständen wiederholt werden. Üblicherweise wird eine Erhöhung von Leberenzymen (ASAT- und ALAT) beobachtet, die sich im Verlauf von einer oder zwei Wochen normalisiert.

Magenentleerung durch provoziertes Erbrechen (wenn der Patient bei Bewusstsein ist) oder durch Magenspülung.

Unterstützende Maßnahmen wie Freihalten der Atemwege, und Aufrechterhaltung der kardiovaskulären Funktion sollten eingeleitet werden; Naloxon sollte als Antidot bei Atemdepression gegeben werden; bei Krampfanfällen sollte Diazepam verabreicht werden.

Tramadol wird durch Hämodialyse oder Hämofiltration nur geringfügig aus dem Serum entfernt. Aus diesem Grund sind Hämodialyse oder Hämofiltration allein zur Behandlung der akuten Intoxikation mit <Produkt> nicht geeignet.



Unverzögliches Handeln ist bei der Behandlung einer Paracetamol-Überdosierung unabdingbar. Selbst wenn signifikante frühe Symptome fehlen, sollte der Patient zur sofortigen ärztlichen Betreuung unverzüglich in ein Krankenhaus eingeliefert werden. Jeder Erwachsene oder Jugendliche, der etwa 7,5 g oder mehr Paracetamol in den vergangenen 4 Stunden eingenommen hat, oder jedes Kind, das ≥ 150 mg/kg Paracetamol in den vergangenen 4 Stunden zu sich genommen hat, sollte einer Magenspülung unterzogen werden. Um das Risiko einer sich entwickelnden Leberschädigung abzuklären (mittels des Paracetamol-Überdosierungs-Normogramms) sollten die Blutkonzentrationen von Paracetamol erst nach mehr als 4 Stunden nach der Überdosierung bestimmt werden.

Es kann erforderlich sein, oral Methionin oder intravenös N-Acetylcystein (NAC), das noch mindestens bis 48 Stunden nach Überdosierung einen vorteilhaften Effekt haben kann, zu verabreichen. Den größten Nutzen hat intravenöses NAC, wenn mit der Anwendung innerhalb von 8 Stunden nach der Überdosierung begonnen wird. Die Verabreichung von NAC sollte jedoch auch erfolgen, wenn mehr als 8 Stunden seit der Überdosierung verstrichen sind, und sollte während der gesamten Therapiedauer fortgesetzt werden. Wenn eine massive Überdosierung vermutet wird, sollte die Behandlung mit NAC sofort begonnen werden. Generelle unterstützende Maßnahmen müssen verfügbar sein.

Unabhängig von der vom Patienten angegebenen Paracetamol-Dosis sollte so schnell wie möglich als Antidot N-Acetylcystein oral oder intravenös verabreicht werden, wenn möglich, innerhalb von 8 Stunden nach der Überdosierung.

* nur anführen wenn zutreffend

Oben angeführte Textabschnitte stellen eine Mindestanforderung dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.