

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Supofen 40 mg/ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje 40 mg paracetamola.

Polna (6-mililitrska) brizga za peroralno dajanje vsebuje 240 mg paracetamola.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Vsebuje 0,68 mg/ml metilparahidroksibenzoata (E218), 0,12 mg/ml propilparahidroksibenzoata (E216) in 500 mg/ml saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

Viskozna bela do skoraj bela tekočina homogenega videza z okusom pomaranče. Vrednost pH je 5–6.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje blage do zmerne bolečine (npr. glavobola, zobobola in dismenoreje) in/ali povišane telesne temperature.

Zdravilo Supofen se uporablja za zdravljenje blage do zmerne bolečine in/ali povišane telesne temperature pri dojenčkih (starejših od 3 mesecev), otrocih, mladostnikih in odraslih (vključno s starejšimi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Supofen se uporablja za zdravljenje blage do zmerne bolečine in/ali povišane telesne temperature pri dojenčkih (starejših od 3 mesecev), otrocih, mladostnikih in odraslih (vključno s starejšimi). Pri otrocih, mlajših od 3 let, se paracetamol lahko uporablja samo na zdravnikovo priporočilo.

Nujno je treba upoštevati navodila za odmerjanje zdravila Supofen glede na telesno maso otroka in tako izbrati ustrezní odmerek v mililitrih peroralne suspenzije. Informativno je navedena približna starost na podlagi telesne mase.

Priporočeni dnevni odmerek paracetamola je približno 60 mg/kg/dan, razdeljen v 4 ali 6 odmerkov dnevno, tj. 15 mg/kg vsakih 6 ur ali 10 mg/kg vsake 4 ure.

Na primer spodaj so navodila za dajanje odmerka 15 mg/kg vsakih 6 ur:

Telesna masa	Odmerek paracetamola na odmerek zdravila (vsakih 6 ur)	Količina zdravila Supofen na odmerek (vsakih 6 ur)	Največji odmerek v 24 urah	
			mg paracetamola	Količina zdravila Supofen
do 7 kg	do 100 mg	do 2,5 ml	400 mg	10 ml
od 8 do 10 kg	od 120 do 150 mg	od 3 do 3,75 ml	600 mg	15 ml
od 11 do 15 kg	od 165 do 225 mg	od 4 do 5,5 ml	900 mg	22,5 ml
od 16 do 22 kg	od 240 do 330 mg	od 6 do 8,25 ml	1320 mg	33 ml
od 23 do 30 kg	od 345 do 450 mg	od 8,5 do 11,25 ml	1.800 mg	45 ml
od 31 do 40 kg	od 465 do 600 mg	od 11,5 do 15 ml	2400 mg	60 ml
več kot 41 kg	od 615 do 1000 mg	od 15,25 do 25 ml	3000 mg (do 50 kg)	75 ml
			4000 mg (več kot 51 kg)	100 ml

6 ml peroralne suspenzije = 240 mg paracetamola

Peroralno suspenzijo lahko dajete tudi na naslednji način:

Starost otroka	Količina	Pogostnost (v 24 urah)
3–6 mesecev	1,5 ml	4-krat
6–24 mesecev	3 ml	4-krat
2–3 leta	4,5 ml	4-krat
4–6 let	6 ml	4-krat
7–9 let	9 ml	4-krat
10–12 let	12,5 ml	4-krat

Pri zgoraj opisanem odmerjanju je treba vzdrževati najmanj 6-urni premor med odmerki. Največji dnevni odmerek se ne sme preseči zaradi tveganja resnih jetrnih okvar (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Steklenico je treba pred uporabo dobro pretresti.

Natančno količino zdravila Supofen je treba odmeriti z brizgo, ki je priložena v kartonski škatli. Brizgo za odmerjanje je treba po uporabi večkrat izprati pod tekočo vodo (jo napolniti z vodo in izprazniti).

Pri zelo povišani telesni temperaturi, znakih sekundarne okužbe ali vztrajanju simptomov več kot dva dni je treba bolniku/skrbniku naročiti, naj se posvetuje z zdravnikom. (Glejte poglavje 4.4.)

Pri dojenčkih s telesno maso manjšo od 7 kg (mlajših od 6 mesecev) je treba pretehtati možnost uporabe svečk, če so na voljo, razen če uporaba te farmacevtske oblike ni mogoča zaradi kliničnih razlogov (npr. diareje).

Za otroke s telesno maso nad 41 kg (starejše od 12 let), mladostnike in odrasle je na voljo paracetamol v drugačnih, lahko bolj primernih, farmacevtskih oblikah.

Zdravilo Supofen je zdravilo, pripravljeno za uporabo, ki se lahko jemlje s hrano in pijačo. Zaužitje hrane ni imelo vpliva na učinke zdravila, vendar jemanje paracetamola po obroku lahko povzroči, da začne zdravilo pozneje učinkovati.

Huda jetrna insuficienca:

Pri uporabi tega zdravila pri bolnikih s hudo jetrno okvaro je potrebna previdnost.

Blaga do zmerna jetrna insuficienca:

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno insuficienco ali Gilbertovim sindromom (dedno nehemolitično zlatenico) dnevni učinkoviti odmerek ne sme preseči 60 mg/kg/dan (do največ 2 g/dan).

Ledvična insuficienca:

Pri bolnikih z ledvično insuficienco je treba paracetamol uporabljati previdno, pri hudi ledvični insuficienci pa se priporoča povečanje časovnega razmika med odmerki. Kadar je kreatininski očistek manjši od 10 ml/min, mora biti najmanjši časovni razmik med dvema odmerkoma 8 ur.

Bolniki na dializi: vzdrževalni odmerek je treba uporabiti po hemodializi, vendar ne po peritonealni dializi.

Starejši bolniki: glede na farmakokinetične podatke prilagoditev odmerka ni potrebna, vendar je treba upoštevati, da so ti bolniki dovzetnejši za ledvično in/ali jetrno insuficienco.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Supofen je kontraindicirano:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dolgotrajna ali pogosta uporaba

Bolnike je treba odvrniti od dolgotrajne ali pogoste uporabe. Treba jim je svetovati, naj sočasno ne jemljejo drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol. Jemanje več odmerkov hkrati lahko hudo poškoduje jetra; v takih primerih se ne pojavi nezavest, vendar je treba takoj poiskati zdravniško pomoč. Dolgotrajna uporaba, ki ni pod zdravniškim nadzorom, je lahko škodljiva.

Po dolgotrajnem zdravljenju (> 3 mesece) z analgetiki vsak drugi dan ali pogosteje se lahko pojavi ali poslabša glavobol. Glavobola, ki ga povzroča pretirana uporaba analgetikov (MOH – medication-overuse-headache, glavobol zaradi pretirane uporabe zdravil), se ne sme zdraviti s povečanjem odmerka. V takih primerih je treba ob posvetu z zdravnikom prekiniti uporabo analgetikov.

Nenadna prekinitvev po dolgotrajni uporabi in nepravilna uporaba analgetikov lahko povzročita glavobole, utrujenost, bolečine v mišicah, živčnost in vegetativne simptome. Ti odtegnitveni simptomi izginejo v nekaj dneh. Do takrat se je treba izogibati nadaljnji uporabi analgetikov, prav tako pa se jih ne sme začeti znova jemati brez posveta z zdravnikom.

Jetрна in ledvična okvara

Pri uporabi paracetamola je potrebna previdnost pri bolnikih z zmerno in hudo ledvično insuficienco, blago do zmerno jetrno insuficienco (vključno z Gilbertovim sindromom), hudo jetrno insuficienco (> 9 po Child-Pughovi lestvici), akutnim hepatitisom, bolnikih, ki sočasno

uporabljajo zdravila, ki vplivajo na delovanje jeter, bolnikov s pomanjkanjem glukoze-6-fosfatdehidrogenaze, hemolitično anemijo, bolnikov, ki pretirano uživajo alkohol, dehidriranih bolnikov in bolnikov, ki so kronično podhranjeni (glejte poglavje 4.2).

Tveganje za preveliko odmerjanje je večje pri bolnikih z alkoholno boleznijo jeter brez ciroze. Pri kroničnem alkoholizmu je potrebna previdnost. V takih primerih dnevni odmerek ne sme preseči 2 gramov.

Pri prevelikem odmerjanju je treba zaradi tveganja za ireverzibilne poškodbe jeter takoj poiskati zdravniško pomoč, tudi če se bolnik počuti dobro (glejte poglavje 4.9).

Med zdravljenjem s paracetamolom bolniki ne smejo uživati alkohola (glejte poglavje 4.5).

Pri astmatičnih bolnikih, ki so občutljivi na acetilsalicilno kislino, je potrebna previdnost, saj so pri uporabi paracetamola poročali o blagih bronhospazmih (navzkrižna reakcija).

Pri zelo povišani telesni temperaturi, znakih sekundarne okužbe ali vztrajanju simptomov se je treba posvetovati z zdravnikom.

Poročali so o primerih presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA - high anion gap metabolic acidosis) zaradi piroglutaminske acidoze pri bolnikih s hudo boleznijo, kot sta huda ledvična okvara in sepsa, ali pri bolnikih s podhranjenostjo ali drugimi viri pomanjkanja glutaciona (npr. kronični alkoholizem), ki so se s paracetamolom v terapevtskem odmerku zdravili dalj časa ali so prejeli kombinacijo paracetamola in flukloksacilina. Ob sumu na HAGMA zaradi piroglutaminske acidoze se priporoča takojšnja prekinitev zdravljenja s paracetamolom in pozorno spremljanje, . Merjenje 5-oksoprolina v urinu je lahko koristno za prepoznavanje piroglutaminske acidoze kot osnovnega vzroka HAGMA pri bolnikih z več dejavniki tveganja.

Pediatrična populacija

Pri otrocih in mladostnikih, ki so prejeli dnevni odmerek paracetamola 60 mg/kg, kombiniranje z drugim antipiretikom ni upravičeno, razen če zdravilo ni učinkovito.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Supofen

Vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. Odmerki, večji od 10 ml peroralne suspenzije, vsebujejo več kot 5 g saharoze na odmerek. To morajo upoštevati sladkorni bolniki. Lahko škoduje zobem.

Vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216). Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele).

To zdravilo vsebuje 2 mg natrija na 5 ml, kar je enako 1,7 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Paracetamol se v veliki meri presnavlja v jetrih, zato lahko medsebojno deluje z drugimi zdravili, ki se presnavljajo po istih presnovnih poteh, ali zdravili, ki lahko zavrejo ali spodbudijo te presnovne poti. Nekateri njegovi presnovki so hepatotoksični, zato lahko sočasna uporaba z močnimi induktorji encimov (**rifampicinom**, nekaterimi **antikonvulzivi** itd.) povzroči hepatotoksične reakcije, zlasti pri uporabi velikih odmerkov paracetamola.

V nadaljevanju so navedene nekatere izmed najpomembnejših interakcij, ki vplivajo na uporabo paracetamola:

Sočasna uporaba paracetamola z:	Možni neželeni učinki:
etilnim alkoholom	Poveča toksičnost paracetamola, možno da s spodbujanjem nastanka hepatotoksičnih produktov paracetamola v jetrih (glejte poglavje 4.4).
antiholinergičnimi zdravili (glikopirolatom, propantelinom)	Zmanjša absorpcijo paracetamola, z možnim zaviranjem učinka zaradi zmanjšane hitrosti praznjenja želodca.
hormonskimi kontracepcijskimi sredstvi/estrogeni	Znižajo ravni paracetamola v plazmi, morda prek zaviranja njegovega učinka zaradi morebitnega spodbujanja njegove presnove.
antiepileptiki (fenitoinom, fenobarbitalom, metilfenobarbitalom, primidonom)	Zmanjšajo biološko uporabnost paracetamola in potencirajo hepatotoksičnost pri prevelikem odmerjanju zaradi indukcije presnove v jetrih.
medicinskim ogljem	Zmanjša absorpcijo paracetamola, če se uporabi hitro po prevelikem odmerku.
izoniazidom	Zmanjša očistek paracetamola, lahko pa pride tudi do okrepitve njegovega delovanja in/ali toksičnosti zaradi zaviranja presnove v jetrih.
metoklopramidom in domperidonom	Zveča absorpcijo paracetamola v tankem črevesu zaradi učinkov teh zdravil na praznjenje želodca.
probenecidom	Zveča razpolovno dobo paracetamola v plazmi z zmanjšanjem razgradnje in izločanja njegovih presnovkov z urinom.
propranololom	Zviša raven paracetamola v plazmi, možno da zaradi zaviranja njegove presnove v jetrih.
ionskimi izmenjalnimi smolami (holestiraminom)	Zmanjšajo absorpcijo paracetamola, z možnim zaviranjem učinka zaradi adsorpcije paracetamola v črevesu.
rifampicinom	Zveča očistek paracetamola in nastajanje njegovih hepatotoksičnih presnovkov zaradi morebitne indukcije njegove presnove v jetrih.

V nadaljevanju so navedene nekatere izmed najpomembnejših interakcij, ki klinično pomembno vplivajo na uporabo drugih zdravil:

Sočasna uporaba paracetamola s:	Možni neželeni učinki:
peroralnimi antikoagulanti (acenokumarolom, varfarinom)	Možnost povečanja aktikoagulacijskega učinka zaradi zaviranja sinteze koagulacijskih faktorjev v jetrih. Vendar je treba zaradi očitno majhnega kliničnega pomena te interakcije pri večini bolnikov pretehtati možnost uporabe drugega salicilatnega analgetika, če bolnik jemlje antikoagulate. Kljub temu naj bo odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše, z občasnim spremljanjem internacionalnega normaliziranega razmerja (INR).
kloramfenikolom	Povečanje toksičnosti kloramfenikola, možno zaradi zaviranja njegove presnove v jetrih.
lamotriginom	Zmanjšanje biološke uporabnosti lamotrigina z možnim zmanjšanjem njegovega učinka zaradi morebitne indukcije njegove presnove v jetrih.

zidovudinom	Čeprav so v posameznih primerih opisalimožno povečanje toksičnosti zidovudina (nevtropenija, hepatotoksičnost), je videti, da kinetičnih reakcij med tema zdraviloma ni.
-------------	--

Interakcije z diagnostičnimi testi:

Paracetamol lahko vpliva na vrednosti naslednjih analitičnih testov:	Morebitni učinki:
Kri	Zvišanje (biološko) transaminaz (ALT in AST), alkalne fosfataze, amoniaka, bilirubina, kreatinina, laktat-dehidrogenaze (LDH) in sečnine; povišanje (vpliv na test) glukoze, teofilina in sečne kisline. Podaljšanje protrombinskega časa (pri bolnikih z vzdrževalnim zdravljenjem z varfarinom, vendar brez kliničnega pomena). Znižanje (vpliv na test) glukoze pri uporabi metode z oksidazo-peroksidazo.
Urin	Lahko se pojavi lažno zvišanje metadrenalina in sečne kisline.
Določanje 5-hidroksiindolocetne kisline (5-HIAA) v urinu	Paracetamol lahko povzroči lažne pozitivne rezultate pri kvalitativnih presejalnih testih z nitrozonafolnim reagentom. Na kvantitativne teste nima vpliva.
Bentiromidni test za ocenjevanje pankreasne disfunkcije	Tako kot bentiromid se tudi paracetamol presnavlja v arilamin, zato se zveča navidezna količina paraaminobenzojske kisline (PABA); uporabo paracetamola je priporočljivo prekiniti vsaj tri dni pred uporabo bentiromida.

Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske acidoze, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Veliko število podatkov pri nosečnicah ne kaže na pojav prirojenih napak niti na toksičnost za plod oziroma novorojenčka. Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu in utero, kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, vendar v čim manjšem še učinkovitem odmerku, čim krajši čas in z najmanjšo možno pogostnostjo.

Med nosečnostjo se paracetamol ne sme uporabljati daljši čas, v velikih odmerkih ali v kombinaciji z drugimi zdravili, saj varnost uporabe v takih primerih ni bila ugotovljena.

Dojenje

Po peroralni uporabi se paracetamol v majhnih količinah izloča v materino mleko. Do zdaj še niso poročali o neželenih učinkih na dojenčke. Doječe matere lahko uporabljajo paracetamol, če ne presežejo priporočenega odmerka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Paracetamol nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, vendar je treba upoštevati možnost pojava blage somnolence in vrtoglavice kot stranskih učinkov zdravljenja s paracetamolom.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost spodaj navedenih neželenih učinkov je razvrščena na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

- zelo redki: trombocitopenija, levkopenija, pancitopenija.

Presnovne in prehranske motnje

- neznana pogostnost: presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo

Bolezni živčevja:

- pogosti: blaga somnolenca

- občasni: vrtoglavica, somnolenca, živčnost.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

- občasni: pekoč občutek v žrelu

- zelo redki: bronhospazem pri dovtetnih bolnikih.

Bolezni prebavil:

- pogosti: navzea, bruhanje

- občasni: diareja, bolečine v trebuhu, obstipacija.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Biološki znaki hepatotoksičnosti lahko postanejo opazni zaradi povišanja transaminaz po zdravljenju z velikimi odmerki paracetamola.

Bolezni kože in podkožja:

- redki: alergijski dermatitis, vključno s preobčutljivostnimi reakcijami (in sicer koprivnica, pruritus), eritem in angioedem

- občasni: nefrotoksični učinki. Pri terapevtskih odmerkih o teh učinkih niso poročali, razen pri dolgotrajni uporabi.

V zelo redkih primerih so poročali o resnih kožnih reakcijah.

Opis izbranih neželenih učinkov

Presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, pri katerih se uporablja paracetamol, so opazili primere presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske acidoze (glejte poglavje 4.4). Piroglutaminska acidoza se lahko pojavi kot posledica nizkih ravni glutationa pri teh bolnikih.

Biološki znaki hepatotoksičnosti lahko postanejo opazni zaradi povišanja transaminaz po zdravljenju z velikimi odmerki paracetamola.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaužitje velikih odmerkov paracetamola lahko povzroči znake zastrupitve z latentno dobo od 24 do 48 ur. Pri bolnikih se lahko pojavijo jetrna disfunkcija, hepatocelularna nekroza in jetrna koma (ki je lahko smrtno nevarna).

Kot posledica jetrne insuficience ali redko v njeni odsotnosti se lahko pojavi akutna ledvična insuficienca.

Pri bolnikih, ki prejemajo spodbujevalce encimov, ali bolnikih z alkoholizmom v anamnezi je dovzetnost za pojav hepatotoksičnosti večja.

Pri odraslih, ki vzamejo 10 g ali več paracetamola, lahko pride do poškodbe jeter. Zaužitje odmerka 5 g ali več paracetamola lahko povzroči poškodbe jeter pri bolnikih, pri katerih so prisotni dejavniki tveganja (glejte spodaj).

Dejavniki tveganja:

Če:

- a) bolnik dolgotrajno jemlje karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, šentjanževko ali druga zdravila, ki inducirajo jetrne encime,
ali
- b) bolnik redno uživa količine etanola, ki so večje od priporočenih,
ali
- c) je verjetno, da bo imel bolnik pomanjkanje glutationa, npr. če ima motnjo hranjenja, cistično fibrozo, okužbo z virusom HIV, če je izstradan ali ima kaheksijo,

se lahko pojavijo naslednji simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola:

- v I. fazi, ki traja od 12 do 14 ur po prevelikem odmerku, se pri bolnikih lahko pogosto pojavijo bledica, navzea, bruhanje, znojenje, somnolenca in slabo počutje;

- v II. fazi, po 24 do 48 urah je vidno subjektivno izboljšanje simptomov, vendar se začnejo pojavljati prvi znaki poškodb jeter: blaga bolečina v trebuhu, hepatomegalija, zvišanje ravnih transaminaz in bilirubina, podaljšanje protrombinskega časa in oligurija;

- v III. fazi, po 48 urah, ravni transaminaz dosežejo največjo vrednost, z zlatenico, koagulopatijo, hipoglikemijo in napredovanjem v jetrno komo.

Poročali so o pojavu srčnih aritmij.

Pri odraslih se hepatotoksičnost lahko pojavi po zaužitju enkratnega odmerka 10–15 g (150–250 mg/kg) paracetamola; odmerki od 20 do 25 g ali večji so lahko smrtno nevarni.

Pri odmerkih, manjših od 15 g paracetamola, so smrtni primeri redki.

Zdravljenje:

Za ustrezen nadzor prevelikega odmerjanja paracetamola je potrebno takojšnje zdravljenje.

Bolnike je treba takoj odpeljati na oddelek za nujno medicinsko pomoč kljub odsotnosti zgodnjih simptomov.

Če je do zastrupitve prišlo pred manj kot 4 urami in če je bil odmerek enak ali večji od 10 g, nujno zdravljenje prevelikega odmerjanja paracetamola vključuje praznjenje želodca z aspiracijo ali izpiranjem in dajanje aktivnega oglja (samo če se antidot da intravensko, saj aktivno oglje pri peroralni uporabi prepreči absorpcijo antidota).

Ker je količina zaužitega paracetamola ponavadi neznana in zato ni zanesljiva za določitev terapevtskega ukrepanja, je treba čim prej določiti koncentracijo paracetamola v plazmi, vendar nikoli manj kot 4 ure po zaužitju (da se prepričate, da je bila največja koncentracija že dosežena). Če je od zaužitja minilo manj kot 24 ur, je treba specifično zdravljenje z antidotom acetilcisteinom začeti takoj (ne sme se čakati na laboratorijske rezultate pred začetkom zdravljenja zastrupitve). Rezultati so dobri, če se acetilcistein uporabi v prvih 16 urah, še posebej v prvih 8 urah, vendar obstajajo poročila o uspešnem zdravljenju tudi, kadar so zdravljenje z acetilcisteinom začeli 36 ur po zaužitju paracetamola. Če bolnik ni zmožen zadržati acetilcisteina zaradi bruhanja, se lahko dajanje acetilcisteina omogoči s sondo v dvanajstniku. Druga možnost je uporaba metionina *per os*, če bolnik ne bruha in če je pri zavesti.

Bolnikom z jetrno okvaro je treba intravensko dajati raztopino glukoze, da se prepreči hipoglikemija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi analgetiki in antipiretiki, anilidi, paracetamol.

Oznaka ATC: N02BE01

Paracetamol ima dokazano učinkovite farmakološke lastnosti kot analgetik in antipiretik, vendar ima tudi šibke protivnetne učinke.

Mehanizem analgetičnega delovanja še ni bil popolnoma ugotovljen. Paracetamol lahko deluje predvsem z zaviranjem sinteze prostaglandina v osrednjem živčevju in v manjši meri periferno z zaviranjem nastajanja bolečinskih impulzov. Tudi periferno delovanje je lahko posledica zaviranja sinteze prostaglandina ali zaviranja sinteze ali delovanja drugih snovi, ki senzibilizirajo bolečinske receptorje za mehanske ali kemijske dražljaje.

Antipiretično delovanje paracetamola verjetno poteka prek centralnega delovanja na središče za uravnavanje temperature v hipotalamusu, kjer sproži vazodilatacijo, katere posledice so povečan pretok krvi v koži, znojenje in izguba toplote. Pri centralnem delovanju gre verjetno za zaviranje sinteze prostaglandina v hipotalamusu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Paracetamol se hitro in skoraj popolnoma absorbira iz prebavil. Po zaužitju paracetamola je največja koncentracija v plazmi dosežena v 10 do 60 minutah. Po 8 urah je v plazmi mogoče določiti samo majhne količine zdravila.

Porazdelitev:

Paracetamol se hitro in enakomerno porazdeli v večino tkiv v telesu. Paracetamol se v majhni meri veže na beljakovine v plazmi.

Biotransformacija:

Paracetamol presnavljajo mikrosomski encimi v jetrih. Približno 80–85 % paracetamola v telesu se veže predvsem na glukuronsko kislino, v manjši meri pa tudi na žveplovo kislino. Majhen delež paracetamola se deacetilira, verjetno v p-aminofenol, ki povzroča methemoglobinemijo.

Podatki iz študij, opravljenih *in vitro* in na živalih, kažejo, da majhne količine paracetamola presnavlja mikrosomski encim citokrom P-450, pri čemer nastaja reaktivni vmesni presnovek, ki se presnavlja predvsem s konjugacijo z glutationom, nazadnje pa se izloči v urin z merkapturno kislino. Domnevajo, da je ta vmesni presnovek odgovoren za nekrozo jeter, ki jo sproža paracetamol, in da veliki odmerki paracetamola lahko povzročijo pomanjkanje glutationa, ki povzroča neaktivnost tega toksičnega presnovka.

Pri velikih odmerkih se lahko zmogljivost presnovnih poti za konjugacijo z glukuronsko in žveplovo kislino preseže, zaradi česar se poveča presnova paracetamola po drugih poteh.

Zdravila, ki bi lahko spremenila ta presnovni proces (kot na primer acetilcistein, cistein in merkaptamin) so raziskovali kot morebitne antidote za hepatotoksičnost, ki jo sproži paracetamol.

Izločanje:

Paracetamol v plazmi ima razpolovni čas 1,25–3 ure. Pri zaužitju toksičnih odmerkov ali pri bolnikih s poškodbami jeter je lahko razpolovni čas paracetamola v plazmi daljši.

Paracetamol se izloča z urinom, večinoma kot acetaminofenglukuronat, v manjši meri pa kot acetaminofensulfat in merkaptat ter kot nepresnovljeno zdravilo.

Približno 85 % odmerka paracetamola se izloči z urinom v prosti in konjugirani obliki v 24 urah po zaužitju. Uporaba paracetamola pri bolnikih z zmerno ali hudo ledvično insuficienco lahko povzroči kopičenje paracetamolovih konjugatov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri miših in podganah je imel paracetamol v hepatotoksičnih odmerkih genotoksični in kancerogeni potencial (tumorji jeter in sečnega mehurja), vendar domnevajo, da je ta genotoksična in kancerogena aktivnost povezana s spremembami presnove paracetamola, če se uporablja v velikih odmerkih/koncentracijah in ne predstavlja tveganja pri klinični uporabi.

Pri odmerkih, ki niso hepatotoksični, paracetamol ni bil teratogen pri miših in ni povzročil anomalij pri razvoju podgan v maternici. Veliki peroralni odmerki paracetamola so ogrozili spermatogenezo in povzročili atrofijo testisov.

Običajne študije z uporabo trenutno sprejetih standardov vrednotenja toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina monohidrat

natrijev citrat

saharoza

metilparahidroksibenzoat (E218)

propilparahidroksibenzoat (E216)

ksantanski gumi

prečiščena voda

Okus pomaranče:

naravne aromatične snovi

umetne aromatične snovi
etanol
butilirani hidroksianizol (E320)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta za neodprto steklenico.

Po prvem odprtju steklenice je treba peroralno suspenzijo uporabiti v 6 mesecih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

85 ml peroralne suspenzije v steklenici iz rumenorjavega stekla (vrste III) s pokrovčkom, varnim za otroke, v kartonski škatli, ki vsebuje tudi 6-mililitrsko brizgo za peroralno dajanje z oznakami v razmiku po 0,25 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, lote 15
3450-232 Mortágua
Portugalska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/01474/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13.06.2013

Datum zadnjega podaljšanja: 05.03.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25.08.2025