

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Daleron C za otroke 120 mg/10 mg zrnca za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 g zrnca za peroralno raztopino (1 vrečica) vsebuje 120 mg paracetamola in 10 mg askorbinske kisline.

Pomožna snov z znanim učinkom: saharoza.

5 g zrnca za peroralno raztopino (1 vrečica) vsebuje 4538,25 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca za peroralno raztopino

Zrnca so oranžne barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zrnca Daleron C za otroke so primerna za:

- zniževanje zvišane telesne temperature, ki spremlja bakterijske in virusne okužbe;
- blažitev blagih do zmernih bolečin, ki spremljajo gripo in prehlad;
- lajšanje akutnih bolečin, npr. glavobola, zobobola;
- lajšanje bolečin po poškodbah, zdravniških ali zobozdravniških posegih.

Zdravilo v obliki toplega napitka je zlasti primerno za obolele otroke, ki zaradi vnete sluznice ust in žrela težko požirajo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočen enkratni odmerek paracetamola je 10 mg do 15 mg na kilogram telesne mase. Ena vrečica (5 g) vsebuje 120 mg paracetamola.

Zdravilo se daje otroku po shemi odmerjanja glede na starost oz. preračunano povprečno telesno maso. Otrokom, mlajšim od 2 let, se sme dajati zdravilo Daleron C za otroke le po zdravnikovem nasvetu.

Shema odmerjanja zdravila

<i>Otrokova starost (leta)</i>	<i>1 vrečica (5 g zrnca) = 120 mg paracetamola in 10 mg askorbinske kisline</i>	
	<i>Enkratni odmerek</i>	<i>Največji dnevni odmerek</i>
2–3	1 vrečica zrnca/0,5 dl tekočine	4-krat 1 vrečica zrnca
4–6	2 vrečici zrnca/1 dl tekočine	4-krat 2 vrečici zrnca
7–10	2 do 3 vrečice zrnca/1 do 1,5 dl tekočine	4-krat 2 do 3 vrečice zrnca
10–12	3 do 4 vrečice zrnca/1,5 dl tekočine	4-krat 3 do 4 vrečice zrnca

Posamezne odmerke se sme dajati v najmanj 4-urnih presledkih, če je potrebno.

Ne priporočamo več kot 4 odmerke na dan.

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Način uporabe

Vsebino vrečice se strese v kozarec, prelije s toplo tekočino (vodo ali čajem), dobro premeša in kot topli napitek ponudi otroku.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Hude jetrne ali ledvične okvare.

Virusni hepatitis.

Prirojeno pomanjkanje encima glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze v rdečih krvničkah.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Otrokom z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic in jeter se sme dajati zdravilo Daleron C za otroke le pod zdravnikovim nadzorom.

Otrokom, mlajšim od 2 let, se sme dajati zdravilo Daleron C za otroke le po zdravnikovem nasvetu.

Priporočenih odmerkov se ne sme prekoračiti.

Zrnc Daleron C za otroke se ne sme jemati skupaj z drugimi zdravili, ki vsebujejo paracetamol.

Zdravila se otroku brez posveta z zdravnikom ne sme dajati več kot 3 dni.

Zdravilo ni primerno za diabetike, ker vsebuje saharozo.

Posebne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Daleron C za otroke vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali s pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- Ob dolgotrajni in redni uporabi paracetamol krepi delovanje varfarina in povečuje nevarnost krvavitev.
- Pri sočasnem zdravljenju s paracetamolom inolestiraminom se zmanjša absorpcija paracetamola (zmanjšan učinek paracetamola).
- Metoklopramid in domperidon povečujeta absorpcijo paracetamola.
- Sočasno jemanje paracetamola in nesteroidnih protivnetnih učinkovin povečuje tveganje za ledvično okvaro.
- Pri sočasnem zdravljenju s paracetamolom in kloramfenikolom se razpolovni čas kloramfenikola lahko podaljša do petkrat.
- Verjetnost pojava toksičnih učinkov se lahko poveča ob sočasni uporabi učinkovin, ki povzročajo indukcijo jetrnih encimov, kot so antiepileptiki, barbiturati in rifampicin.
- Acetilsalicilna kislina podaljšuje čas izločanja paracetamola, kar vodi do kopičenja slednjega in s tem do povečane tvorbe toksičnih presnovkov.
- Sočasno jemanje paracetamola in etanola lahko poveča hepatotoksičnost paracetamola.
- Veliki odmerki askorbinske kisline lahko vplivajo na rezultate laboratorijskih testov (določanje glukoze, sečne kisline, kreatinina in anorganskih fosfatov).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Daleron C za otroke vsebuje paracetamol in askorbinsko kislino v odmerkih, ki so primerni za otroke.

Nosečnost

Tveganja ni mogoče povsem izključiti. Posebno v prvih treh mesecih lahko nosečnice jemljejo zdravilo samo po zdravnikovem priporočilu in čim krajši čas, po možnosti samo posamezne odmerke.

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Jemanje priporočenih odmerkov askorbinske kisline med nosečnostjo je varno.

Dojenje

Matere, ki dojijo lahko zdravilo jemljejo samo po zdravnikovem priporočilu in čim krajši čas, po možnosti samo posamezne odmerke.

Plodnost

Podatkov o vplivu paracetamola na plodnost pri ljudeh ni na voljo.

Predklinične raziskave pri živalih niso pokazale neželenih učinkov na nosečnost in razvoj plodu. Kljub temu tveganja ni mogoče povsem izključiti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Daleron C za otroke nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Daleron C za otroke, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pri jemanju priporočenih odmerkov so neželeni učinki redki in blagi.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Bolezni prebavil

Redki: slabost.

Zelo redki: driska in bruhanje.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redki: zlatenica, pankreatitis in povečana aktivnost jetrnih encimov.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivostne reakcije, zlasti kožni izpuščaji, srbenje in koprivnica.

Bolezni živčevja

Redki: utrujenost.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: levkopenija in trombocitopenija.

Bolezni kože in podkožja

Zelo redko so poročali o hudih kožnih reakcijah.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

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

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

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

Bistveno večji odmerki zdravila od priporočenih (> 150 mg/kg telesne mase) lahko povzročijo hude okvare jeter in ledvic. Znaki akutnega prevelikega odmerjanja se v prvih 24 urah kažejo kot slabost, bruhanje, povečano znojenje in bolečine v trebuhu. Znaki jetrne okvare se pojavijo šele 2 do 4 dni po zaužitju prevelikega odmerka.

Zaužito količino je treba čimprej odstraniti iz telesa. Zdravljenje je simptomatsko. Specifični antidot pri prevelikem odmerjanju paracetamola je N-acetilcistein, ki ga je treba dati v prvih 12 urah po prevelikem odmerjanju.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju je toksičnost paracetamola večja pri odraslih kot pri otrocih. Zakaj je nevarnost toksičnih učinkov manjša pri otrocih, ni znano. Verjetno je posledica pogostejšega in hitrejšega bruhanja in različnih presnovnih poti učinkovine pri otrocih.

Ob jemanju zelo velikih odmerkov askorbinske kisline (> 10 g/dan) lahko nastanejo oksalatni kamni. Pri količini vitamina C, ki ga vsebuje zdravilo Daleron C za otroke, praktično ne more priti do prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, anilidi, oznaka ATC: N02BE51.

Mehanizem delovanja *paracetamola* še ni popolnoma pojasnjen. Analgetični učinek je verjetno posledica zaviranja encima ciklooksigenaze in sinteze prostaglandinov v osrednjem živčnem sistemu. Perifernih učinkov skorajda nima, zato deluje le blago antiflogistično in ima manj neželenih učinkov v prebavilih.

Njegovo antipiretično delovanje je posledica neposrednega delovanja na center za uravnavanje telesne temperature v hipotalamusu. Deluje tako, da prepreči delovanje endogenih pirogenov, verjetno z zaviranjem sinteze prostaglandinov. Paracetamol povečuje oddajanje toplote z vazodilatacijo perifernih žil, s pospeševanjem krvnega pretoka in znojenja.

Askorbinska kislina (vitamin C) sodeluje v številnih biokemičnih procesih v telesu. V fizioloških pogojih prehaja v dehidroaskorbinsko kislino in tako tvori pomemben redoksn sistem. Deluje kot kofaktor v številnih encimskih sistemih, ščiti celice pred poškodbami v oksidacijskih procesih (antioksidativno delovanje). Povečuje imunsko odpornost telesa in absorpcijo železa iz črevesja ter sodeluje pri tvorbi kolagena, pomembnega vezivnega tkiva v kosteh, hrustancu in koži. Zdrav človek potrebuje približno 60 mg vitamina C na dan, potrebe pa se povečajo med nosečnostjo, dojenjem, rastjo in okrevanjem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol

Absorpcija

Po peroralnem dajanju se paracetamol hitro in popolno absorbira iz prebavil. Največje serumske koncentracije nastopijo v 15 do 90 minutah, odvisno od farmacevtske oblike zdravila.

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Porazdelitev

Biološka uporabnost je približno 80-odstotna. Hitro in dokaj enakomerno se razporedi po telesu. Volumen distribucije je od 0,8 do 1,36 l/kg telesne mase. Na beljakovine se ga veže malo (okrog 10 %), le pri prevelikem odmerjanju ne (20 do 50 % učinkovine).

Biotransformacija

Paracetamol se presnovi pretežno v jetrih, zelo malo tudi v črevesju in v ledvicah. Osnovna presnovna pot je tvorba konjugatov z glukuronsko in žveplovo kislino.

Pri običajnem odmerjanju so presnovki paracetamola predvsem v obliki sulfatov in glukuronidov, majhen del učinkovine pa se pretvori v N-acetil-p-benzokinonimin, ki je zelo reaktiven presnovek in deluje toksično na jetrne celice. Običajno se hitro veže na celično sestavino glutation in se izloči skozi ledvice v obliki konjugatov. Pri zaužitju prevelikih odmerkov pride do tvorbe večjih količin N-acetil-p-benzokinonimina in ko se zaloge glutaciona porabijo, se presežni toksični presnovki kovalentno vežejo na vitalne celične sestavine in povzročijo akutno hepatično nekrozo.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja je med 1,5 ure in 3 urami (srednja razpolovna doba 2,3 ure).

Pri ostarelih je srednja razpolovna doba v plazmi enaka (2,17 ure), zato odmerka ni potrebno prilagajati. Pri kroničnih stabilnih jetrnih obolenjih lahko paracetamol v terapevtskih odmerkih dajemo varno. Pri bolnikih z jetrno odpovedjo nekateri avtorji priporočajo podaljšanje intervala med posameznimi odmerki.

Paracetamol se v zelo majhni količini (2 do 5 %) v nespremenjeni obliki izloča skozi ledvice, v glavnem pa s sečem v obliki glukuronidov (55 do 60 %) in sulfatov (30 do 35 %). Zelo majhna količina se izloči z žolčem. Približno 90 % paracetamola se izloči iz telesa v 24 urah.

Askorbinska kislina

Absorpcija

Po peroralnem dajanju se askorbinska kislina hitro absorbira iz prebavil. Absorpcija je odvisna od odmerka in se s povečevanjem odmerka manjša.

Porazdelitev

Po absorpciji se askorbinska kislina porazdeli po vseh tkivih in celicah, prehaja skozi placento in se izloči v mleko. Askorbinska kislina se v fagocitih in limfocitih kopiči v do 100-krat večji količini kot v plazmi, kar kaže na fiziološko vlogo tega vitamina v celicah imunskega sistema. Na plazemske beljakovine se veže približno 25 % askorbinske kisline. Plazemske koncentracije askorbinske kisline rastejo do nivoja, ki je dosežen pri odmerku približno 90 mg do 150 mg na dan.

Biotransformacija in izločanje

V telesu se askorbinska kislina reverzibilno oksidira do dehidroaskorbinske kisline; delno se presnovi v oksalno kislino in askorbat-2-sulfat, ki se izločata s sečem. Presežek askorbinske kisline, ki ga telo ne potrebuje, se v nespremenjeni obliki izloči s sečem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Paracetamol

Po peroralnem dajanju paracetamola so vrednosti LD₅₀ med 295 in 1212 mg/kg telesne mase pri miših in več kot 4 g/kg telesne mase pri podganah. Pri psih so bile LD₅₀ vrednosti po peroralnem dajanju 2404 mg/kg telesne mase, letalni odmerek po intravenskem dajanju pa je znašal približno 826 mg/kg telesne mase. Dolgotrajno dajanje zelo velikih odmerkov paracetamola (1 do 7 g/kg telesne mase/dan) je pri laboratorijskih živalih povzročilo poškodbe jeter in ledvic. Paracetamol nima vpliva na reprodukcijo, prav tako niso ugotovili njegovega mutagenega in kancerogenega učinka.

Predklinične učinke paracetamola so opazili samo pri izpostavljenosti, ki močno presega največjo

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Askorbinska kislina

Raziskave o akutni toksičnosti so pokazale, da askorbinska kislina pri laboratorijskih živalih ni toksična. LD₅₀ po peroralnem dajanju so bile 11,9 g/kg telesne mase pri podganah in 3,4 g/kg telesne mase pri miših. Dolgotrajno dajanje askorbinske kisline ni povzročilo toksičnih učinkov pri podganah, morskih prašičkih in opicah. Tudi po dajanju zelo velikih odmerkov vitamina C niso ugotovili poapnitve mehkih tkiv ali tvorbe kamnov v ledvicah in sečnem mehurju.

Nekatere raziskave *in vitro* in *in vivo* niso pokazale mutagenega učinka askorbinske kisline. Po drugi strani pa je bilo ugotovljeno, da askorbinska kislina lahko povzroči poškodbe DNK (indukcijo izmenjave sestrskih kromatid v celicah kitajskega hrčka). Raziskave *in vivo* so pokazale, da askorbinska kislina poveča sintezo DNK v sečnem mehurju podgan brez morfoloških sprememb. Pri podganah, ki so jim dajali natrijev in kalijev karbonat in vitamin C, se je povečala sinteza DNK v sečnem mehurju, ugotovili so tudi hiperplazijo epitela ter spremembe v zgradbi resic in celic. Po podatkih NTP (National Toxicology Program), IARC (International Agency for Research on Cancer) in OSHA (Occupational Safety and Health Agency) askorbinska kislina ni kancerogena.

Predklinične učinke askorbinske kisline so opazili samo pri izpostavljenosti, ki močno presega največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koruzni škrob
povidon (E1201)
brezvodna citronska kislina (E330)
saharoza
aroma pomaranče
roza barvilo (maltodekstrin, betanin (E162), askorbinska kislina (E300), citronska kislina (E330))
oranžno barvilo (maltodekstrin, arabski gumi (E414), olje nasičenih srednjeveržnih trigliceridov, izvleček paprike (E160c), silicijev dioksid (E551), sončnično olje, askorbinska kislina (E300), citronska kislina (E330), α -tokoferol (sintetični, E307))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečica (Al-folija, PE-folija): 10 in 20 vrečic po 5 g zrnca za peroralno raztopino, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

1.3.1	Paracetamol + Ascorbic acid
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

H/02/00441/003-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. 5. 2002

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 11. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

3. 11. 2017