

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Daleron za otroke 120 mg/5 ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 ml peroralne suspenzije (1 brizga za peroralno dajanje) vsebuje 120 mg paracetamola. 1 ml peroralne suspenzije vsebuje 24 mg paracetamola.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

5 ml peroralne suspenzije (1 brizga za peroralno dajanje) vsebuje 1000 mg sorbitola (E420), 3650 mg tekočega maltitola (E965) in 10 mg natrijevega benzoata. 1 ml peroralne suspenzije vsebuje 200 mg sorbitola (E420), 730 mg tekočega maltitola (E965) in 2 mg natrijevega benzoata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

Suspenzija je svetlo rumene do rumene barve, homogena, z vonjem po ananasu.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Suspenzija Daleron za otroke:

- znižuje povišano telesno temperaturo, ki spremlja različne bakterijske in virusne okužbe ter reakcije po cepljenju,
- lajša blage do zmerne akutne bolečine (glavobol, zobobol),
- lajša bolečine po poškodbah, zdravniških ali zobozdravniških posegih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni enkratni odmerek za otroke je 10 mg do 15 mg paracetamola na kilogram telesne mase.

Priporočeni enkratni odmerki suspenzije Daleron za otroke

Otrokom odmerjamo zdravilo glede na njihovo starost. Pri odmerjanju upoštevajte priporočene enkratne odmerke suspenzije Daleron za otroke, ki so podani v tabeli.

Otrokova starost	Enkratni odmerek
do 3 mesece	40 mg (1,7 ml ali 1/3 brizge)
4–11 mesecev	80 mg (3,3 ml ali 2/3 brizge)
1–2 leti	120 mg (5 ml ali 1 brizga)
3–6 let	180 do 240 mg (7,5 do 10 ml ali 1,5 do 2 brizgi)
7–10 let	240 do 360 mg (10 do 15 ml ali 2 do 3 brizge)
11–12 let	480 mg (20 ml ali 4 brizge)

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Otrokom, mlajšim od 2 let, dajemo suspenzijo Daleron za otroke le po zdravnikovem nasvetu. Posamezne odmerke smemo dajati v najmanj 4- do 6-urnih presledkih, če je potrebno. Ne priporočamo več kot 4 odmerkov na dan. Največji dnevni odmerek paracetamola je 50 mg do 75 mg na kilogram telesne mase.

Priporočenih odmerkov ni dovoljeno prekoračiti. Trajanje samozdravljenja je pri indikaciji bolečine največ pet (5) dni, pri zniževanju povišane telesne temperature pa tri (3) dni.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic

Zdravilo dajemo previdno otrokom z zmanjšanim delovanjem ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pri otrocih s hudo ledvično okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro jeter

Zdravilo dajemo previdno otrokom z motnjami v delovanju jeter (glejte poglavje 4.4).

Pri otrocih s hudo jetrno okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Za natančno odmerjanje zdravila je priložena brizga za peroralno dajanje. Z brizgo odmerimo potrebno količino in zdravilo počasi iztisnemo otroku v usta. Iz brizge ga lahko iztisnemo tudi na žličko in ga tako dajemo otroku.

Pred uporabo steklenico dobro pretresemo.

Po uporabi steklenico takoj dobro zapremo.

Po uporabi brizgo speremo z vodo.

4.3 Kontraindikacije

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

Zdravila ne dajemo otrokom s prirojenim pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze v rdečih krvničkah, otrokom s hudimi jetrnimi ali ledvičnimi okvarami in otrokom z virusnim hepatitisom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Otroci z blago ali zmerno zmanjšanim jetrnim ali ledvičnim delovanjem smejo jemati zdravilo Daleron za otroke le pod zdravnikovim nadzorom.

Pri bolnikih s pomanjkanjem glutaciona, npr. pri bolnikih, ki so močno podhranjeni, anoreksični, imajo nizek indeks telesne mase ali imajo sepso, so ob jemanju največjih terapevtskih odmerkov paracetamola poročali o primerih okvare/odpovedi jeter. Pri teh bolnikih dolgotrajna uporaba in največji odmerki niso priporočljivi zaradi tveganja za pojav toksičnih reakcij na jetrih, zato je treba paracetamol uporabljati v najmanjših še učinkovitih odmerkih.

Pri bolnikih s pomanjkanjem glutaciona lahko uporaba paracetamola poveča tveganje za metaboločno acidozo.

Zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA-high anion gap metabolic acidosis) je pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina priporočena previdnost, še zlasti pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, sepso, podhranjenih bolnikih, pri drugih stanjih, ki povzročajo pomanjkanje glutaciona (npr. kronični alkoholizem) in pri bolnikih, ki prejemajo najvišje dnevne odmerke paracetamola. Priporočeno je natančno spremljanje bolnika, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu.

Pri dolgotrajni uporabi katerih koli analgetikov za zdravljenje glavobola se lahko glavoboli poslabšajo in pojavijo pogostejše (glavobol zaradi prekomerne uporabe zdravil). Če se pojavi takšna situacija ali obstaja sum nanjo, mora bolnik zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom. Pri bolnikih, ki imajo kljub redni uporabi analgetikov (ali zaradi nje) pogoste ali vsakodnevne glavobole, je treba posumiti na glavobol zaradi prekomerne uporabe zdravil.

Otrokom, mlajšim od 2 let, smemo dajati suspenzijo Daleron za otroke le po zdravnikovem nasvetu.

Otrokom ne smemo dajati zdravila več kot 3 dni brez posveta z zdravnikom.

Zdravilo je primerno za diabetike, ker ne vsebuje saharoze.

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Sorbitol (E420)

Zdravilo Daleron vsebuje sorbitol. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano. Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti tega zdravila. Sorbitol lahko povzroča nelagodje v prebavilih in ima blag odvajalni učinek.

Tekoči maltitol (E965)

Zdravilo Daleron vsebuje maltitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila. Pri odmerkih, enakih oziroma večjih od 13,7 ml, je treba upoštevati, da vsebnost maltitola presega 10 g. Lahko deluje blago odvajalno. Kalorična vrednost je 2,3 kcal/g maltitola.

Natrijev benzoat (E211)

Natrijev benzoat lahko poveča tveganje za zlatenico pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

Natrij (iz natrijevega benzoata in natrijevega karmelozata)

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v 1 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

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 in holestiraminom se zmanjša absorpcija paracetamola (zmanjšan učinek paracetamola).
- Metoklopramid in domperidon povečujeta absorpcijo paracetamola.
- Sočasno jemanje paracetamola in nesteroidnih protivnetnih učinkovin povečuje 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, rifampicin in šentjanževka.
- Salicilamid podaljšuje čas izločanja paracetamola, kar vodi do kopičenja slednjega in s tem do povečane tvorbe toksičnih presnovkov.
- Sočasnega jemanja suspenzije Daleron za otroke z drugimi zdravili, ki vsebujejo paracetamol, ne priporočamo.
- Sočasno jemanje paracetamola in alkohola lahko poveča hepatotoksičnost paracetamola.
- Probenecid zmanjša očistek paracetamola za skoraj 50 %, zato lahko med sočasnim zdravljenjem odmerki paracetamola razpolovimo.
- Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Suspenzija Daleron otroke vsebuje paracetamol v odmerkih, ki so primerni za otroke.

Nosečnost

Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu in utero, kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, nosečnice lahko jemljejo zdravilo samo po zdravnikovem priporočilu in čim krajši čas, po možnosti samo posamezne odmerke.

Dojenje

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Terapevtski odmerki tega zdravila se lahko uporabljajo med dojenjem. Paracetamol se sicer izloča v materino mleko, a pri uporabi priporočenih odmerkov količine niso klinično pomembne. Glede na razpoložljive objavljene podatke dojenje ni kontraindicirano.

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Suspenzija Daleron za otroke vsebuje paracetamol v odmerkih, ki so primerni za otroke. Suspenzija Daleron za otroke nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s paracetamolom, 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 ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pri jemanju priporočenih odmerkov suspenzije Daleron za otroke so neželeni učinki redki in blagi.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema.

Zelo redki: agranulocitoza, levkopenija, trombocitopenija, hemolitična anemija.

Bolezni imunskega sistema

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

Zelo redki: angioedem, anafilaksija.

Bolezni živčevja

Redki: utrujenost.

Bolezni dihal, prsne koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: bronhospazem (analgetična astma) pri bolnikih, občutljivih na acetilsalicilno kislino in nesteroidna protivnetna zdravila.

Bolezni prebavil

Redki: slabost.

Zelo redki: driska, bruhanje.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redki: zlatenica, pankreatitis, povečana aktivnost jetrnih encimov, okvara jeter.

Bolezni kože in podkožja

Zelo redko so poročali o hudih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Bolezni sečil

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Zelo redki: Med dolgotrajnim zdravljenjem ni mogoče izključiti možnosti okvare ledvic (glejte poglavje 4.4).

Preiskave

Redki: povečana serumska koncentracija kreatinina.

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

Zlasti pri starejših bolnikih, majhnih otrocih, bolnikih z boleznijo jeter, kroničnih alkoholikov, kronično podhranjenih bolnikih, bolnikih s pomanjkanjem glutatona (npr. pri sepsi) in bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki inducirajo jetrne encime, lahko pride do zastrupitve.

Zaužitje enkratnega odmerka > 6 g paracetamola pri odraslih ali > 150 mg/kg telesne mase pri otrocih lahko povzroči odpoved jeter, zaradi katere je lahko potrebna presaditev jeter ali zaradi katere lahko pride do smrti. Podobno lahko preveliko odmerjanje paracetamola zaradi velikega skupnega odmerka v daljšem časovnem obdobju povzroči ireverzibilno odpoved jeter. Poročali so o akutnem pankreatitisu, običajno v povezavi z okvaro jeter in hepatotoksičnostjo.

Simptomi

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem kažejo, da se klinični simptomi okvare jeter navadno pojavijo 24–48 ur po zaužitju in dosežejo maksimum po 4–6 dneh. Simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola so navzea, bruhanje, anoreksija, bledica in bolečine v trebuhu, ki se navadno pojavijo v 24 urah po zaužitju. Bolečine v trebuhu so lahko prvi znak okvare jeter; običajno se pojavijo po 24 do 48 urah, včasih pa šele 4 do 6 dni po zaužitju. Okvara jeter je običajno največja 72 do 96 ur po zaužitju, lahko pa se nadaljuje, če ne začnemo z ustreznim zdravljenjem (glejte spodaj). Pojavijo se lahko motnje v presnovi glukoze in metabolna acidoza. Redkeje se lahko pojavi akutna ledvična odpoved z akutno tubularno nekrozo. Poročali so o pojavu aritmije.

Ukrepi:

- takojšnja hospitalizacija;
- pred zdravljenjem prevelikega odmerjanja je treba takoj odvzeti vzorec krvi in izmeriti koncentracijo paracetamola v plazmi;
- hitra odstranitev zaužitega zdravila z izpiranjem želodca, ki mu sledi dajanje aktivnega oglja (adsorbenta) in natrijevega sulfata (laksativa);
- zdravljenje vključuje dajanje antidota N-acetilcisteina (NAC), intravensko ali peroralno, če je to mogoče, prej kot v 10 urah od zaužitja; NAC ima lahko določen varovalni učinek tudi po 10 urah od zaužitja, vendar je v tem primeru potrebno dolgotrajno zdravljenje;
- simptomatsko zdravljenje.
- V primeru hujše zastrupitve je treba spremljati dihanje in krvni obtok. Če se pojavijo konvulzije, lahko bolniku damo diazepam.

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

V vseh primerih prevelikega odmerjanja paracetamola ali suma nanj je pomembno spremljati parametre delovanja jeter, koagulacije in delovanja ledvic, elektrolite, hematologijo, kislinsko-bazični status in EKG. Teste je treba ponavljati v skladu s trenutnimi smernicami, sicer pa glede na podatke o anamnezi bolnika in njegov klinični status.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, anilidi, oznaka ATC: N02BE01.

Paracetamol zavira sintezo 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.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem dajanju se paracetamol hitro in popolno absorbira iz prebavil. Največje serumske koncentracije nastopijo v 30 do 120 minutah, odvisno od farmacevtske oblike zdravila.

Analgetični učinek nastopi po 30 minutah do 2 urah in traja 3 do 4 ure. Antipiretični učinek nastopi po 2 do 3 urah in traja 6 ur.

Porazdelitev

Biološka uporabnost je približno 80-odstotna. Hitro in relativno enakomerno se razporedi po telesu. Porazdelitveni volumen je od 0,8 do 1,36 l/kg telesne mase. Na beljakovine se ga veže malo (manj kot 20 %), razen pri prevelikem odmerjanju (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 glutathion in se izloči preko ledvic v obliki konjugatov. Pri zaužitju prevelikih odmerkov pride do tvorbe večjih količin N-acetil-p-benzokinonimina in ko se zaloge glutathiona 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 med posameznimi odmerki priporočajo podaljšanje intervala.

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 %). Približno 90 % paracetamola se iz telesa izloči v 24 urah, zelo majhna količina pa z žolčem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Po peroralnem dajanju paracetamola so vrednosti LD₅₀ med 295 in 1212 mg/kg telesne mase pri miših

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

in več kot 4 g/kg telesne mase pri podganah. Pri psih so bile LD₅₀ vrednosti po oralnem 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. Običajne študije z uporabo trenutno sprejetih standardov vrednotenja toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso na voljo. Mutagenega in kancerogenega učinka paracetamola niso ugotovili.

Predklinične učinke paracetamola so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

sorbitol (E420)
glicerol (E422)
ksantanski gumi (E415)
tekoči maltitol (E965)
mikrokristalna celuloza (E460)
natrijev karmelozat (E466)
natrijev benzoat (E211)
citronska kislina (E330) za uravnavanje pH
riboflavin (E101)
prečiščena voda
aroma ananasa

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po odprtju je suspenzija uporabna še 3 mesece, če steklenico shranjujete tesno zaprto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s steklenico s 100 ml peroralne suspenzije in z brizgo za peroralno dajanje. Steklenica iz jantarjevega stekla, zaprta s PE zaporko s PE tesnilom. Brizga za peroralno dajanje z valjem in s pokrovčkom iz PE in z batom iz PS.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

PI_Text032227_2	- Updated:	Page 7 of 8
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

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

H/00/00440/007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. 7. 2000

Datum zadnjega podaljšanja: 22. 3. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

2. 9. 2022