

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

LEKADOL 120 mg/5 ml sirup

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 ml sirupa (ena merilna žlička) vsebuje 120 mg paracetamola.

Pomožne snovi z znanim učinkom: aspartam (E951), oranžno FCF (E110), metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216), propilenglikol (E1520) ter maltitol (E965). 5 ml sirupa vsebuje 5 mg metilparahidroksibenzoata, 1 mg propilparahidroksibenzoata, 3 g maltitola, 5 mg aspartama in 0,5 mg oranžno FCF(E110).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

sirup

Opis: oranžen, gosto tekoč sirup.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Paracetamol je učinkovit analgetik in antipiretik.

Za otroke je paracetamol bolj varen kot acetilsalicilna kislina, predvsem pri zdravljenju virusnih bolezni z zvišano temperaturo in bolečinami; paracetamol poleg tega ne draži želodčne sluznice, zato ga lahko jemljejo tudi bolniki z želodčnimi težavami ter z rano na želodcu in dvanajstniku.

Zdravilo LEKADOL je namenjeno za:

- lajšanje blagih do zmerno hudih bolečin (glavobol in zobobol),
- lajšanje bolečin pri poškodbah, po zdravniških in zobozdravniških posegih,
- lajšanje bolečin v mišicah in sklepih pri prehladu in gripi,
- lajšanje mišičnih in revmatičnih bolečin,
- znižanje zvišane telesne temperature, ki spremlja bakterijske in virusne okužbe ter reakcije po cepljenju.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Ena merilna žlička vsebuje 5 ml sirupa (pri oznaki 5 cc), polovica merilne žličke pa 2,5 ml (pri oznaki 2,5 cc). Natančen peroralni odmerek paracetamola za otroke se preračuna na podlagi telesne mase in znaša 10 mg/kg telesne mase na vsake 4 ure ali 15 mg/kg telesne mase na vsakih 6 ur.

**Otroci, stari 6 do 12 let**, dobijo 2 do 4 merilne žličke sirupa. Med odmerki naj bo 4 do 6 ur presledka. Na dan lahko dobijo največ 16 merilnih žličk sirupa.

**Otroci, stari 1 do 6 let**, dobijo 1 do 2 merilni žlički sirupa. Med odmerki naj bo 4 do 6 ur presledka. Na dan lahko dobijo največ 8 merilnih žličk sirupa.

**Otroci, stari 3 mesece do 1 leto**, dobijo ½ do 1 merilno žličko sirupa. Med odmerki naj bo 4 do 6 ur presledka. Na dan lahko dobijo največ 4 merilne žličke sirupa.

**Otroci, stari 0 do 3 mesece**, dobijo 10 mg paracetamola/kg telesne mase, pri zlatenici se odmerek zmanjša na polovico. Odmerek v tej starosti določi zdravnik.

Priporočeni odmerki sirupa za otroke:

Starost	Odmerki paracetamola
0 do 3 mesece	Odmerek določi zdravnik. 10 mg paracetamola/kg; zmanjšano na 5 mg paracetamola/kg telesne mase pri zlatenici
3 mesece do 1 leto	60 mg do 120 mg po zdravnikovem nasvetu: ½ do 1 merilna žlička sirupa 3- do 4-krat na dan Največji dnevni odmerek je 4 merilne žličke sirupa.
1 leto do 6 let	120 mg do 250 mg 1 do 2 merilni žlički sirupa 3- do 4-krat na dan Največji dnevni odmerek je 8 merilnih žličk sirupa.
6 do 12 let	250 mg do 500 mg 2 do 4 merilne žličke sirupa 3- do 4-krat na dan Največji dnevni odmerek je 16 merilnih žličk sirupa.

Priporočenih odmerkov se ne sme prekoračiti.

Pri bolnikih z motnjami delovanja jeter ali ledvic in pri bolnikih z Gilbertovim sindromom je potrebno dajati zdravilo v manjših odmerkih ali pa v daljših presledkih. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco (kreatininski očistek < 10 ml/min (0,17 ml/s)) mora biti med odmerki najmanj 8 ur presledka.

Hemodializa zmanjša koncentracijo paracetamola v krvi, zato je treba dati po dializi dodaten odmerek paracetamola.

#### Trajanje zdravljenja

##### **Otroci od 3 mesecev do 12 leta**

Če se telesna temperatura po jemanju paracetamola v 3 dneh ne zniža, zdravnik določi nadaljnji potek zdravljenja. Otroci lahko za lajšanje bolečin jemljejo zdravilo največ 5 dni. Če se v tem času stanje ne izboljša ali pa se celo poslabša, mora otroka pregledati zdravnik.

##### **Otroci do 3 mesecev**

Trajanje zdravljenja pri tej starosti določi zdravnik.

#### Način uporabe

Zdravilo LEKADOL sirup se lahko daje otroku tudi pomešano z nekaj tekočine (sadni sok, čaj). Hrana lahko zakasni delovanje zdravila, zato priporočamo, da za hitrejši učinek otrok zaužije sirup vsaj eno uro pred obrokom.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravila LEKADOL ne smejo jemati otroci:

- ki so preobčutljivi na paracetamol ali katero koli pomožno snov zdravila, navedeno v poglavju 6.1.
- s hujšo jetrno insuficienco (Child-Pugh ≥ 9).

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Previdnost je potrebna:

- pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro (Child-Pugh < 9). Pri daljšem jemanju je treba preverjati izvide jetrnih testov.
- pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, če dalj časa jemljejo večje odmerke paracetamola (glejte poglavje 4.2).

- pri otrocih s pomanjkanjem encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza v krvi; v posameznih primerih se je pojavila hemoliza.
- V strokovni literaturi so opisani posamezni primeri spremenjene presnove paracetamola pri nekaterih bolnikih z Gilbertovim sindromom. Ta skupina bolnikov bi bila lahko pri prevelikem odmerjanju paracetamola bolj občutljiva za poškodbe jeter, vendar do zdaj ni poročil o tovrstnih neželenih učinkih.

Pri otrocih, ki že dobivajo največji dnevni odmerek, je treba preveriti, da dodatno ne jemljejo drugih kombiniranih zdravil, ki vsebujejo paracetamol, in tako preprečiti njegovo preveliko odmerjanje.

Pomožne snovi:

Aspartam (E951) je izvor fenilalanina. Lahko škoduje otrokom s fenilketonurijo.

Oranžno FCF (E110) lahko povzroči alergijske reakcije.

Metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216) lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

Zdravilo vsebuje maltitol (E965). Otroci z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje propilenglikol (E1520), ki lahko povzroči podobne simptome kot alkohol.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- **Zdravila, ki inducirajo jetrne encime (npr. antiepileptiki: fenitoin, fenobarbital in karbamazepin)**, lahko ob sočasni uporabi terapevtskih odmerkov paracetamola povzročijo jetrne okvare zaradi njegove zvečane pretvorbe v hepatotoksične presnovke.
- Med sočasno uporabo paracetamola in **zdravil proti strjevanju krvi** se lahko njihov učinek zveča. Pri bolnikih, ki dalj časa (več kot 1 teden) sočasno jemljejo paracetamol (več kot 2 g na dan) in zdravila proti strjevanju krvi, je treba spremljati vrednosti protrombinskega časa.
- Nevarnost hepatotoksičnosti se zveča tudi med sočasno uporabo paracetamola in **izoniazida**. Bolniki morajo v tem primeru omejiti uporabo paracetamola.
- **Rifampicin** lahko zveča hepatotoksičnost paracetamola.
- Paracetamol podaljša razpolovno dobo **kloramfenikola** in s tem zveča njegovo toksičnost.
- Dolgotrajno jemanje paracetamola in **acetilsalicilne kisline** ali **drugih analgetikov in antipiretikov** zaradi zvečanega tveganja za nastanek nefropatije in ledvične papilne nekroze ni priporočljivo.
- **Salicilamid** podaljša razpolovno dobo izločanja paracetamola.
- Med sočasno uporabo paracetamola in **nefrotoksičnih zdravil** se zveča tudi nevarnost nastanka akutne tubulne nekroze.
- Sočasna uporaba paracetamola in **zidovudina** lahko povzroči granulocitopenijo, zato se ju sme sočasno jemati le po nasvetu zdravnika.
- Pri sočasni uporabi paracetamola in **holestiramina** se zmanjša absorpcija paracetamola (bolnik naj vzame paracetamol 1 uro pred ali 3 ure po zaužitju holestiramina).
- **Metoklopramid** in **domperidon** zvečata absorpcijo paracetamola.
- Med hkratnim jemanjem antiholinergikov (npr. **propantelina**) ali medicinskega oglja se absorpcija paracetamola v prebavilih upočasni.
- **Probenecid** zavira vezavo paracetamola z glukuronsko kislino in s tem zmanjša očitek paracetamola za faktor 2. Pri sočasni uporabi paracetamola in probenecida je treba znižati odmerek paracetamola.
- Pri **alkoholiki** in ljudeh, ki uživajo večje količine alkohola, hkratio jemanje paracetamola zveča nevarnost nastanka jetrnih okvar in nevarnost za krvavitve v želodcu.

#### Laboratorijske preiskave

Paracetamol lahko vpliva na nekatere izvide laboratorijskih preiskav. Pri nekaterih metodah merjenja so lahko izvidi 5-hidroksiocetne kisline v seču lažno pozitivni, pri metodah merjenja sečne kisline preko fosfovolframove kisline pa so lažno zvišane koncentracije sečne kisline.

Pri elektrokemijskih metodah določanja glukoze v krvi so lahko zvišane ravni glukoze lažno pozitivne.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo LEKADOL v obliki sirupa je zaradi manjših odmerkov paracetamola namenjeno predvsem otrokom.

##### **Nosečnost**

Paracetamol prehaja skozi posteljico. Veliko število podatkov pri nosečnicah ne kažejo na pojav prirojenih napak pri otroku, niti na toksičnost za plod/zarodek. Paracetamol se, če je to klinično potrebno, lahko uporablja med nosečnostjo, kljub temu pa naj nosečnice jemljejo zdravilo v čim manjšem še učinkovitem odmerku, čim krajši čas in z najmanjšo možno pogostnostjo.

##### **Dojenje**

Na splošno velja, da se zdravilo LEKADOL ne uporablja med dojenjem, razen če tako svetuje zdravnik. Paracetamol se izloča v materino mleko. Količina paracetamola, ki se izloči v materino mleko, je premajhna, da bi škodovala dojenemu otroku. Kljub temu se zdravilo daje le, če je to nujno potrebno in le v terapevtskih odmerkih.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo LEKADOL v obliki sirupa je zaradi manjših odmerkov paracetamola namenjeno predvsem otrokom.

Študij o vplivu zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

#### 4.8 Neželeni učinki

Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja:

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:  $< 1/10.000$ , vključno z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

##### *Bolezni krvi in limfatičnega sistema*

Redki: hemolitična anemija.

Zelo redki: v literaturi so opisani posamezni primeri agranulocitoze, levkopenije, trombocitopenije in pancitopenije.

##### *Bolezni imunskega sistema*

Redki: alergijske reakcije (pruritus, kožni izpuščaji, eritem ali koprivnica, astmatični napad), zaradi katerih je treba zdravljenje ustaviti, in znaki anafilaktične reakcije.

Zelo redki: bolj obširne preobčutljivostne reakcije (angioedem, dispneja, znojenje, navzea, padec krvnega tlaka, ki se stopnjuje do šoka), pri predisponiranih bolnikih bronhospazem (analgetična astma).

##### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

Redki: zlatenica in povečana aktivnost jetrnih transaminaz.

Zelo redki: toksična jetrna okvara je povezana s prevelikimi odmerki in/ali z dolgotrajnim jemanjem paracetamola.

##### *Bolezni sečil*

Zelo redki: toksična analgetična nefropatija je povezana z dolgotrajnim jemanjem prevelikih odmerkov paracetamola.

#### *Bolezni kože in podkožja*

Zelo redki: zelo redko so poročali o primerih resnih kožnih reakcij.

#### 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**

### **Znaki prevelikega odmerjanja**

Pri jemanju paracetamola obstaja tveganje za zastrupitev, predvsem pri starejših ljudeh, dojenčkih, pri bolnikih z boleznimi jeter, kronično podhranjenih bolnikih in pri kroničnem alkoholizmu ter pri sočasnem jemanju zdravil, ki inducirajo jetrne encime. V teh primerih preveliko odmerjanje paracetamola lahko vodi v smrt.

Toksičnost paracetamola se lahko pojavi, če otrok zaužije prevelik odmerek paracetamola naenkrat (150 mg/kg telesne mase) ali v ponavljajočih se odmerkih.

Pri prevelikem odmerjanju paracetamola nastanejo velike količine njegovega presnovka N-acetil-p-benzokinonimina, ki se veže na glutation in tako izčrpa njegove zaloge. Presnovek se zato veže na sulfhidrilne skupine celičnih elementov in poškoduje jetrne celice.

Presnovna acidoze in encefalopatija, ki se utegneta pojaviti, lahko povzročita komo in smrt.

Preveliki odmerki zdravila lahko povzročijo v prvih 12 do 24 urah navzeo, bledico, bruhanje, znojenje in zaspanost. V 12 do 48 urah po zaužitju prevelikih odmerkov paracetamola so zvišane koncentracije jetrnih transaminaz (AST, ALT), laktat-dehidrogenaze in bilirubina, prav tako se zveča protrombinski čas.

Dva dneva po prevelikem odmerjanju so lahko bolečine v trebuhu prvi znak jetrne okvare. Tretji dan pa se lahko pojavijo znaki prevelikega odmerjanja: izguba apetita, vedno večja zmedenost, napredujoča zlatenica in krvavitev iz prebavil.

Jetrna nekroza, ki je odvisna od velikosti odmerka, je najresnejši toksični učinek, ki je povezan s prevelikim odmerjanjem paracetamola, in se lahko konča s smrtjo.

Klinični simptomi hepatotoksičnosti so običajno vidni po dveh dneh, najbolj pa so izraženi po treh do štirih dneh.

Posledica prevelikega odmerjanja paracetamola, tudi če ni hude hepatotoksičnosti, je lahko tudi akutna ledvična odpoved z akutno tubularno nekrozo.

V primeru prevelikega odmerjanja paracetamola so opazili tudi srčnomišične nepravilnosti in pankreatitis.

Za preprečitev prevelikega odmerjanja paracetamola je pomembno preveriti, katera zdravila otrok še uživa in ali katero od njih vsebuje tudi paracetamol.

### **Nujni ukrepi v primeru prevelikega odmerjanja**

Prvi ukrep je takojšen prevoz v bolnišnico. Obravnava bolnika, ki je zaužil preveliko količino zdravila, je odvisna od ocene tveganja za hepatotoksičnost. Če je otrok zaužil zdravilo pred kratkim, je treba izzvati bruhanje, mu izprati želodec (v prvi uri po zaužitju), in dati aktivno oglje, saj se tako zmanjša absorpcija iz prebavil.

Zdravljenje zastrupitve s paracetamolom je simptomatsko: nadzorovati je treba otrokovo dihanje ter mu dajati tekočino in elektrolite.

Glavna kriterija pri izboru zdravljenja sta podatek o potencialno toksičnem odmerku, ki ga je bolnik zaužil, in stopnja toksičnosti. Za oceno hepatotoksičnosti je treba štiri ure po zaužitju zdravila začeti meriti koncentracije paracetamola v serumu. Orientacijsko stopnjo toksičnosti pri akutnem zaužitju prevelikih odmerkov paracetamola določimo iz Rumack-Matthew nomograma odvisnosti serumskih koncentracij paracetamola od časa, ki je pretekel od zaužitja. V primeru zastrupitve zaradi kroničnega prekomernega uživanja paracetamola nomogram ni uporaben pri določanju prognoze.

### **Antidot**

Protistrupa sta acetilcistein ali metionin.

Acetilcistein se uporablja peroralno ali intravensko (infuzija). Zdravljenje je učinkovito, če ga začnemo v prvih osmih urah po zaužitju paracetamola. Začetni intravenski odmerek acetilcisteina v prvih 8 urah je 150 mg/kg telesne mase (20-odstotna raztopina v 200 ml 5-odstotne glukoze). Infundiranje traja 15 minut. Sledi intravenska infuzija: v 4 urah dobi bolnik 50 mg acetilcisteina/kg telesne mase (v 500 ml 5-odstotne glukoze) in nato v 10 urah še 100 mg/kg telesne mase (v 1000 ml 5-odstotne glukoze). Po 12 urah se lahko preide na peroralno dajanje acetilcisteina. Acetilcistein lahko v določeni meri pri daljši uporabi zagotavlja zaščito do 48 ur.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: drugi analgetiki in antipiretiki; anilidi  
Oznaka ATC: N02BE01

Paracetamol (acetaminofen, N-acetil-p-aminofenol) je učinkovit analgetik in antipiretik. Njegova analgetična in antipiretična učinkovitost je tolikšna kot pri acetilsalicilni kislini. Pomembno je predvsem, da ne draži želodčne sluznice.

Paracetamol je zaradi učinkovitega delovanja in varnosti posebno primeren za otroke.

Paracetamol je za bolnike, ki dobivajo antikoagulantna zdravila ali imajo razjedo v anamnezi, bolj varen kot acetilsalicilna kislina.

V nasprotju z drugimi zdravili iz te skupine je protivnetno delovanje paracetamola šibko in klinično nepomembno.

Paracetamol deluje antipiretično tako, da zavira nastajanje prostaglandinov v hipotalamusu.

Mehanizem osrednjega analgetičnega delovanja je kompleksen: temelji na zaviranju nastajanja prostaglandinov in interakcij serotoninskega in opioidnega sistema.

Klinične raziskave pri otrocih so pokazale, da je paracetamol v terapevtskem odmerku in ob upoštevanju opozoril učinkovito in varno zdravilo.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti zdravila**

#### **Absorpcija**

Paracetamol se po peroralni uporabi hitro in popolnoma absorbira iz prebavil in doseže največjo plazemsko koncentracijo v 30 do 60 minutah po zaužitju. Biološka razpoložljivost paracetamola je  $88 \pm 15$  %. Razpolovni čas v plazmi po terapevtskih odmerkih paracetamola je  $2 \pm 0,4$  ure.

Učinkovite terapevtske plazemske koncentracije za protibolečinsko in antipiretično delovanje so 10–20 mikrogramov/ml, toksične koncentracije pa so višje od 300 mikrogramov/ml.

#### **Porazdelitev**

Paracetamol se po telesu porazdeli hitro in enakomerno. Njegov porazdelitveni volumen v tkivih je 1 l/kg. Paracetamol prehaja skozi placento in krvno-možgansko pregrado; največjo koncentracijo doseže v 2 do 3 urah po zaužitju. V materino mleko se izloči 0,1 do 1,85 % odmerka, ki ga je zaužila bolnica.

Pri peroralni uporabi 500-miligramskega odmerka paracetamola je njegova biološka uporabnost 70-odstotna, po uporabi 1 do 2 g pa 90-odstotna.

Na plazemske beljakovine se pri normalnih koncentracijah veže 10 do 30 % paracetamola, po prevelikem odmerjanju pa do 50 %.

### **Biotransformacija**

Paracetamol se v organizmu presnovi po dveh poteh. Večina se presnovi v jetrih in se veže z glukuronsko kislino (60 %), sulfatom (35 %) in cisteinom (3 %). Manjše količine paracetamola presnavlja encim citokromoksidaza P450. Pri tem nastane aktivni presnovek N-acetil benzokinonimin, ki se veže z glutationom in izloči kot merkapturna kislina ali pa se veže na cistein. Če so tudi te zaloge izčrpane, se aktivni presnovek veže na sulfhidrilno skupino v jetrnih celicah in povzroči njihovo okvaro. Pri bolnikih, ki jemljejo odmerke, večje kot 150 mg/kg telesne mase, in že imajo jetrno okvaro, se paracetamol presnavlja prek citokromoksidaze.

Zaradi intenzivne presnove je razpolovna doba paracetamola kratka, približno 2 uri.

### **Izločanje**

V 24 urah se s sečem v obliki presnovkov izloči 85 % paracetamola in samo 1 % v nespremenjeni obliki. Tako se 60 do 80 % odmerka izloči v obliki konjugata z glukuronsko kislino ali sulfatom (20 do 30 %), manj kot 3 % se izloči konjugiranega s cisteinom, 1 % pa v nespremenjeni obliki. Plazemski očistek pri zdravih odraslih, ki so normalno teški, je  $5,0 \pm 1,4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  ( $0,083 \pm 0,023 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) zmanjša se pri bolnikih z jetrnimi boleznimi, poveša pa pri debelosti, nosečnicah in bolnikih s hipertiroidizmom. Z žolčem se izloči zelo malo paracetamola.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti zdravila**

### **Toksičnost enkratnega odmerka**

V študiji akutne toksičnosti, kjer so podganam dajali odmerke do 7 g/kg telesne mase, je bila LD<sub>50</sub> za podgane po peroralnem dajanju med 3,0 in 4,5 g/kg. Preživele živali so opazovali 1 mesec. Prvi dan po aplikaciji so ugotovili apatijo, slab odziv na dražljaje, iztegnjenost repa, tremor, bledico in pogin zaradi prenehanja dihanja. Pri podganah, ki so preživele 7 dni, je bila ugotovljena jetrna nekroza, degenerativne spremembe na tubulih ledvic, arteriolah in pankreasu. Po 30 dneh po zastrupitvi s paracetamolom so se pri preživelih podganah telesna masa in biokemični parametri povrnili v normalne meje.

### **Toksičnost ponavljajočih se odmerkov**

V 12 tedenski študiji na živalih, ki so prejemale odmerke 309, 618 ali 1237 mg/kg/dan, so proučevali subakutno toksičnost paracetamola. Pri odmerkih paracetamola 309 in 618 mg/kg/dan je bilo ugotovljeno nesignifikantno zmanjšanje telesne mase. Vrednost bilirubina in transaminaz se je rahlo povečala pri živalih, ki so prejemale najvišje odmerke paracetamola, medtem ko se je raven beljakovin in telesna masa znižala.

### **Genotoksičnost, kancerogenost in toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij genotoksičnosti (*in vitro* ter *in vivo* študije), kancerogenega potenciala in toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi:**

brezvodna citronska kislina (E330),  
natrijev citrat dihidrat (E331),  
propilenglikol (E1520),  
maltitol (E965),  
povidon,  
aspartam (E951),  
natrijev klorid,

metilparahidroksibenzoat (E218),  
propilparahidroksibenzoat (E216),  
oranžno FCF (E110),  
aroma pomaranče,  
prečiščena voda.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina:**

- rjava steklenička iz litega stekla, III. hidrolitska skupina notranjih površin; navojna zaporka iz aluminija, s tesnilom iz polietilena; merilna žlička iz polistirena;
- v škatli sta steklenička s 120 ml sirupa in merilna žlička.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/00885/006

## **9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 07. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 30. 10. 2007

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

06. 12. 2018