

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Daleron 500 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 500 mg paracetamola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 14 mg formaldehid kazeina, oziroma 0,007–0,056 mg formaldehida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tablete so bele barve, okrogle, rahlo izbočene, z razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Tablete Daleron lajšajo blage do zmerne bolečine:

- glavobol,
- zobobol,
- bolečine ob menstruaciji,
- mišične in revmatske bolečine,
- bolečine po poškodbah in
- kooperativne bolečine po zdravniških in zobozdravniških posegih.

Pri prehladnih in gripoznih obolenjih tablete Daleron blažijo bolečine v mišicah in sklepih ter znižujejo povišano temperaturo, ki spremlja različne bakterijske in virusne okužbe.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, stari 6 let in več

Priporočeni odmerek za odrasle in otroke, starejše od 12 let, je 1 do 2 tableti. Priporočeni odmerek za otroke, stare od 6 do 12 let, je ½ tablete do 1 tableta. Presledek med posameznimi odmerki naj bo vsaj 4 ure. Največji dnevni odmerek paracetamola je 4 g (8 tablet). Največji dnevni odmerek za otroke, stare od 6 do 12 let, je 2 g (4 tablete). Priporočenih odmerkov ni dovoljeno prekoračiti.

Za odrasle je trajanje samozdravljenja pri indikaciji bolečine največ sedem (7) dni, pri zniževanju povišane telesne temperature pa tri (3) dni.

Za otroke stare od 6 do 12 let pa je trajanje samozdravljenja pri indikaciji bolečine največ pet (5) dni, pri zniževanju povišane telesne temperature pa tri (3) dni.

Za samozdravljenje so namenjena le pakiranja z največ 56 tabletami paracetamola.

Otroci, mlajši od 6 let

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Otroci, mlajši od 6 let, zdravila ne smejo jemati (glejte poglavje 4.3).
 Suspenzija Daleron vsebuje paracetamol v odmerkih, ki so primerni za otroke, mlajše od 6 let.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic

Zdravilo dajemo previdno bolnikom z zmanjšanim delovanjem ledvic (glejte poglavje 4.4).
 Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro jeter

Zdravilo dajemo previdno bolnikom z motnjami v delovanju jeter (glejte poglavje 4.4).
 Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Starejši

Starejšim odmerka ni treba prilagajati.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno za peroralno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
 Bolniki s prirojenim pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze v rdečih krvničkah.
 Bolniki s hudimi jetrnimi ali ledvičnimi okvarami.
 Bolniki z virusnim hepatitisom.
 Otroci, mlajši od 6 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z blago ali zmerno zmanjšanim jetrnim ali ledvičnim delovanjem smejo jemati tablete Daleron le pod zdravnikovim nadzorom.
 Tablet Daleron naj bolnik ne jemlje dlje, kot je za zdravljenje nujno potrebno. Če trajajo bolezenski znaki dlje kot 5 dni, naj o poteku nadaljnjega zdravljenja presodi zdravnik.
 Previdnost je potrebna pri oslabeledih in izčrpanih bolnikih ter pri alkoholikih.

Formaldehid

Zdravilo Daleron vsebuje formaldehid, ki lahko povzroči želodčne motnje in drisko.

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 in rifampicin.
- Salicilamid podaljšuje čas izločanja paracetamola, kar vodi do kopičenja slednjega in s tem do povečane tvorbe toksičnih presnovkov.
- Sočasnega jemanja tablet Daleron z drugimi zdravili, ki vsebujejo paracetamol, ne priporočamo.
- Sočasno jemanje paracetamola in alkohola lahko poveča hepatotoksičnost paracetamola.

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu in utero, kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, nosečnice in doječe matere lahko jemljejo zdravilo 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.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Daleron 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 ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema.

Zelo redki: levkopenija, trombocitopenija.

Bolezni imunskega sistema

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

Bolezni živčevja

Redki: utrujenost.

Bolezni prebavil

Redki: slabost.

Zelo redki: driska in bruhanje.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

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

Bolezni kože in podkožja

Zelo redko so poročali o hudih kožnih reakcijah.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti in takoj poiskati zdravniško pomoč.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

Bistveno večji odmerki zdravila od priporočenih (pri odraslih osebah več kot 7,5 g) 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.

Zdravljenje je simptomatsko. Specifični antidot pri prevelikem odmerjanju paracetamola je N-acetilcistein, ki ga je treba dati v prvih 12 urah po prevelikem odmerjanju.

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 dokaj 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 %), 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

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

ledvice v obliki konjugatov. Pri zaužitju prevelikih odmerkov pride do tvorbe večjih količin N-acetil-p-benzokinonimina in ko se zaloge glutationa 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 %). 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 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. 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

koruzni škrob
povidon
smukec (E553b)
brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)
magnezijev stearat (E470b)
formaldehid kazein
kalijev sorbat (E202)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 12 tablet (2 pretisna omota po 6 tablet), v škatli.
Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 20 tablet (2 pretisna omota po 10 tablet), v škatli.
Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 30 tablet (3 pretisni omoti po 10 tablet), v škatli.
Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 60 tablet (10 pretisnih omotov po 6 tablet), v škatli.
Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 90 tablet (15 pretisnih omotov po 6 tablet), v škatli.
Pretisni omot (PVC-folija, Al-folija): 500 tablet (50 pretisnih omotov po 10 tablet), v škatli.

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

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

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

H/00/00440/001-006

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

19. 10. 2021