

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Effergal 500 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 500 mg paracetamola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna šumeća tableta sadrži 50 mg natrijevog benzoata (E211), 126 mg sorbitola (E420) i 197 mg natrija i u sastavu arome 0,96 mg fruktoze, glukoze i saharozu; vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

Ravne bijele do gotovo bijele tablete, zakošenih rubova, s urezom, koje otapanjem u vodi izazivaju efervescentnu reakciju. Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Effergal 500 mg šumeće tablete namijenjene su za kratkotrajnu primjenu u odraslih i djece tjelesne težine ≥ 50 kg (približne dobi ≥ 12 godina) za simptomatsko liječenje blage do umjerene boli i/ili snižavanje povišene tjelesne temperature.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca tjelesne težine ≥ 50 kg (približne dobi ≥ 12 godina).

Doziranje je potrebno odrediti prema tjelesnoj težini bolesnika. Približna dob u odnosu na tjelesnu težinu navedena je samo kao smjernica. Pojedinačna doza iznosi 10 do 15 mg/kg tjelesne težine, svakih 4 do 6 sati, do najviše ukupne dnevne doze 75 mg/kg/dan. Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći 4 grama.

Tablica 1. Doziranje Effergal 500 mg šumećih tableta

Tjelesna težina (kg)	Približna dob (godine)	Doza paracetamola (mg)	Broj šumećih tableta po dozi	Najmanji razmak između dvije doze (sati)	Najveća dnevna doza (šumeće tablete)
≥ 50	≥ 12	500	1-2	4-6	8 (4 g)

Pedijatrijska populacija

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece tjelesne težine ispod 50 kg (približne dobi < 12 godina). Za primjenu u toj skupini pedijatrijskih bolesnika prikladni su drugi farmaceutski oblici ovog lijeka.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, potrebno je smanjiti maksimalnu dnevnu dozu ili povećati najmanji razmak između svake primjene lijeka na najmanje 6 sati osim ako drugačije preporuči liječnik. Vidjeti tablicu u nastavku.

Klirens kreatinina	Interval doziranja	Maksimalna dnevna doza
10-50 mL/min	6 sati	3000 mg (3 g)/dan
<10 mL/min	8 sati	2000 mg (2 g)/dan

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili Gilbertovim sindromom (obiteljskom hiperbilirubinemijom), potrebno je smanjiti dozu ili produžiti interval doziranja. Dnevna doza ne smije prelaziti 2 g/dan osim ako drugačije preporuči liječnik.

Starije osobe

Iskustvo je pokazalo kako je preporučeno doziranje u odraslih bolesnika obično odgovarajuće. Međutim u krhkih, nepokretnih starijih osoba ili u starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, može biti prikladno smanjenje doze ili učestalosti doziranja.

Maksimalna dnevna doza ne smije prelaziti 60 mg/kg/dan (do najviše 2 g/dan), u sljedećim situacijama:

- odraslim osobama s tjelesnom težinom manjom od 50 kg
- kroničnim alkoholizmom
- kroničnom pothranjenošću (niske rezerve jetrenoga glutaciona)
- dehidracijom

Trajanje liječenja

Dozvoljeno trajanje liječenja bez savjetovanja s liječnikom je 3 dana.

Način primjene

Kroz usta. Šumeće tablete treba u cijelosti otopiti u čaši vode i odmah popiti.

Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

Nemojte žvakati ili gutati tablete.

4.3. Kontraindikacije

- Poznata preosjetljivost na paracetamol ili propacetamolklorid (prolijek paracetamola) ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Teška hepatocelularna insuficijencija ili dekompenzirana aktivna bolest jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kako bi se izbjegao rizik od predoziranja, potrebno je provjeriti da li drugi lijekovi (i lijekovi koji se izdaju na recepti i bezreceptni lijekovi) koji se uzimaju sadrže paracetamol. Nenamjerno predoziranje može dovesti do ozbiljnog oštećenja jetre i smrti (vidjeti dio 4.9.).

Primjena paracetamola u dozama većim od preporučenih dovodi do rizika od veoma teškog oštećenja funkcije jetre. Klinički simptomi oštećenja funkcije jetre se obično uočavaju 1 do 2 dana nakon predoziranja paracetamolom. Najizraženiji simptomi oštećenja funkcije jetre se obično primjećuju nakon 3 do 4 dana. Terapiju antidotom treba započeti što je prije moguće (vidjeti dio 4.9.).

Paracetamol može uzrokovati ozbiljne kožne reakcije kao što su akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) Stevens - Johnson sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN), i one mogu biti s fatalnim ishodom. Bolesnici moraju biti informirani o znakovima ozbiljnih kožnih reakcija, i upotreba lijeka se mora prekinuti pri prvoj pojavi osipa ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze u bolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje. Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

Paracetamol treba primjenjivati s oprezom u slučaju:

- oštećenja funkcije jetre
- teškog oštećenja funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 mL/min)
- Gilbertova sindroma (obiteljska hiperbilirubinemija)
- istodobne primjene lijekova koji utječu na funkciju jetre
- nedostatka glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6FD)
- hemolitičke anemije
- dehidracije, hipovolemije
- u odraslih tjelesne težine ispod 50 kg
- u starijih bolesnika

Tijekom liječenja paracetamolom, ne preporučuje se konzumacija alkohola.

Kod dugotrajne primjene analgetika u bolesnika s kroničnom glavoboljom može se razviti ili pogoršati glavobolja. Glavobolju izazvanu prekomjernom primjenom analgetika (MOH – engl. *Medication-Overuse Headache*) ne treba liječiti povećanjem doze. U takvim slučajevima primjenu analgetika treba prekinuti u dogovoru s liječnikom.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 50 mg natrijevog benzoata (E211) u jednoj šumećoj tableti.

Povišenje bilirubina u krvi nakon njegovog odvajanja od albumina, može pojačati novorođenačku žuticu koja može prijeći u kernikterus (odlaganje nekonjugiranog bilirubina u tkivu mozga).

Ovaj lijek sadrži 0,96 mg fruktoze u svakoj šumećoj tableti.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži 126 mg sorbitola (E420) u jednoj šumećoj tableti.

Bolesnici s nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže fruktozu (ili sorbitol) te unos fruktoze (ili sorbitola) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Ovaj lijek sadrži 197 mg natrija u svakoj šumećoj tableti što odgovara približno 10% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za odraslu osobu.

Maksimalna dnevna doza (8 šumećih tableta) jednaka je približno 80% maksimalnog dnevnog unosa natrija prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO).

Effergal 500 mg šumeće tablete su lijek s visokim udjelom soli. Kod osoba na dijeti s ograničenim unosom soli ili na neslanoj dijeti, treba uzeti u obzir da jedna šumeća tableta Effergala sadrži 197 mg natrija, što treba uračunati u dnevni unos.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Utjecaj drugih lijekova na Effergal šumeće tablete

Fenitoin: Istodobna primjena antiepileptika poput fenitoina, može dovesti do smanjene djelotvornosti paracetamola i povećanog rizika od hepatotoksičnosti. Bolesnike koji primaju fenitoin treba savjetovati da izbjegavaju velike i/ili kronične doze paracetamola. Bolesnike treba nadgledati zbog moguće hepatotoksičnosti.

Probenecid izaziva skoro dvostruko smanjenje klirensa paracetamola inhibicijom njegove konjugacije s glukuronskom kiselinom. Potrebno je razmotriti smanjenje doze paracetamola pri istodobnoj primjeni s probenecidom.

Salicilamid može produžiti poluvrijeme eliminacije paracetamola.

Induktori enzima: Potrebno je povećati oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s lijekovima koji induciraju jetrene enzime, kao što su barbiturati, izoniazid, karbamazepin, rifampicin, etanol, gospina trava i drugi zbog povećane hepatotoksičnosti paracetamola.

Utjecaj Effergal šumećih tableta na druge lijekove

Antikoagulasi: istovremeno uzimanje paracetamola s kumarinima, uključujući varfarin, može dovesti do manjih varijacija u INR vrijednostima. U tom slučaju, tijekom njihove istovremene upotrebe potrebno je provoditi povećano praćenje INR vrijednosti, kao za jedan tjedan nakon prekida primjene paracetamola.

Interakcije sa laboratorijskim testovima:

Primjena paracetamola u visokim dozama može utjecati na određivanje glukoze u krvi metodom oksidaza-peroksidaze.

Primjena paracetamola može utjecati na testove za određivanje mokraćne kiseline u krvi metodom fosforvolframove kiseline.

Ostale interakcije

Flukloksacilin: Potrebno je oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom jer je istodobni unos povezan s metaboličkom acidozom s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika s čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni feto/neonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu *in utero* nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak. Paracetamol se može primijeniti tijekom trudnoće ako je to klinički potrebno. Međutim, potrebno ga je primjenjivati u najnižoj učinkovitoj dozi uz najkraće moguće trajanje liječenja i najmanju moguću učestalost doziranja.

Dojenje

Nakon oralne primjene, paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Zabilježeni su slučajevi osipa u dojenčadi. Međutim, smatra se da se paracetamol može koristiti tijekom perioda dojenja. Ipak, potreban je oprez pri primjeni Effergal 500 mg šumećih tableta kod žena koje doje.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema primjenjivih podataka.

4.8. Nuspojave

Budući da su niže navedene nuspojave zabilježene temeljem prijavljivanja na dobrovoljnoj bazi i populaciji nepoznate veličine, nije uvijek moguće odrediti frekvenciju njihovog pojavljivanja.

Procjena pojavljivanja nuspojava temelji se na sljedećim kategorijama učestalosti:

- Vrlo često ($\geq 1/10$)
- Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
- Vrlo rijetko ($< 1/10.000$)
- Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Nepoznato	trombocitopenija, leukopenija i neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato	anafilaktička reakcija (uključujući hipotenziju), anafilaktički šok, reakcije preosjetljivosti i angioedem
Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato	metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom*
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Nepoznato	bronhospazam**
Poremećaji probavnog sustava	Nepoznato	proljevi, bol u abdomenu
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	povećanje enzima jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	urtikarija, eritem, svrbež, purpura, osip, fiksna erupcija izazvana lijekom
	Vrlo rijetko	ozbiljne kožne reakcije (akutna generalizirana egzantematозна pustuloza, toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnson sindrom)

* Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4.). Piroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutationa u tih bolesnika.

**Pri primjeni paracetamola zabilježeni su slučajevi bronhospazma. Bronhospazam je vjerojatniji u bolesnika s astmom koji su osjetljivi na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (astma prouzročena analgeticima).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Znakovi i simptomi

Postoji rizik od predoziranja, posebno u bolesnika sa oboljenjem jetre, u slučaju kroničnog alkoholizma, u bolesnika s kroničnom pothranjenošću u bolesnika na terapiji induktorima enzima, u starijih osoba i u male djece. Predoziranje može biti sa smrtnim ishodom, posebno u ovim slučajevima.

Simptomi koji se općenito javljaju unutar prva 24 sata su mučnina, povraćanje, anoreksija, bljedilo, malaksalost i dijaforeza.

Predoziranje s više od 7,5 g paracetamola u obliku pojedinačne doze u odraslih ili 140 mg/kg tjelesne težine u obliku pojedinačne doze u djece, uzrokuje citolitički hepatitis sklon izazivanju potpune i ireverzibilne nekroze, koja ima za posljedicu hepatocelularnu insuficijenciju, metaboličku acidozu (koja u određenim slučajevima može biti podrijetlom iz mliječne ili piroglutaminske kiseline) i encefalopatiju, što može dovesti do kome i smrti.

Istovremeno, povišene razine jetrenih transaminaza (AST, ALT), laktat dehidrogenaze i bilirubina opažaju se zajedno sa sniženom razinom protrombina, koja se može javiti 12 do 48 sati nakon primjene lijeka. Klinički simptomi oštećenja jetre obično se javljaju nakon 1 do 2 dana i dostižu maksimum nakon 3 do 4 dana.

U slučaju predoziranja paracetamolom mogu se pojaviti sljedeći simptomi:

- akutno zatajenje bubrega,
- diseminirana intravaskularna koagulacija,
- rijetki slučajevi akutnog pankreatitisa.

Mjere zbrinjavanja

- Hitan prijem u bolnicu.
- Prije početka liječenja potrebno je uzeti uzorak krvi u epruvetu kako bi se odredile početne razine paracetamola u plazmi što je prije moguće, ali ne prije 4 sata nakon uzimanja paracetamola.
- Brzo odstranjenje progutanog sadržaja ispiranjem želuca.
- Uobičajeno liječenje predoziranja uključuje što raniju primjenu antidota N-acetilcisteina (NAC), intravenskim ili oralnim putem, ukoliko je moguće unutar 8 sati od uzimanja paracetamola. Antidot postiže zaštitno djelovanje čak i nakon 16 sati.
- Simptomatsko liječenje.
- Na početku terapije treba napraviti testove funkcije jetre i ponavljati ih svaka 24 sata. U većini slučajeva jetrene transaminaze se vraćaju na normalne vrijednosti unutar 1 do 2 tjedna s potpunim oporavkom funkcije jetre. U vrlo teškim slučajevima, može biti neophodna transplantacija jetre.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici; Ostali analgetici i antipiretici
ATK oznaka: N02BE01

Paracetamol je derivat para-aminofenola sa analgetskim, antipiretičkim i slabim protuupalnim djelovanjem. Precizan mehanizam djelovanja paracetamola kao analgetika i antipiretika još uvijek nije poznat. Mehanizam djelovanja uključuje centralne i periferne učinke.

U randomiziranom komparativnom kliničkom ispitivanju koje je uključivalo 242 odrasla bolesnika (60 bolesnika koji su uzimali jednu dozu od 1000 mg paracetamola u obliku šumeće tablete; 60 bolesnika koji su uzimali jednu dozu od 1000 mg paracetamola u obliku tablete; 62 bolesnika koja su uzimala odgovarajuću placebo šumeću tabletu; 60 bolesnika koji su uzimali odgovarajuću placebo tabletu), s boli nakon kirurškog vađenja zuba, medijan vremena do početka analgezije bio je značajno brži sa paracetamolom u obliku šumeće tablete u usporedbi s paracetamolom u obliku tablete (0,34 h [0,33 – 0,58] – 20 minuta u usporedbi s 0,75 h [0,50 – 0,75] – 45 minuta; $p = 0,0081$). Podnošljivost između paracetamola u obliku šumeće tablete i paracetamola u obliku tablete bila je slična.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija paracetamola nakon oralne primjene je brza i potpuna. Maksimalne koncentracije lijeka u plazmi postižu se u roku od 10 do 60 minuta nakon uzimanja lijeka.

Distribucija

Paracetamol se brzo razdjeljuje u sva tkiva.

U odraslih, volumen distribucije paracetamola iznosi približno 1 do 2 l/kg, a u djece od 0,7 do 1 l/kg.

Vežanje za proteine plazme je slabo izraženo.

Biotransformacija

Paracetamol se uglavnom metabolizira u jetri kroz dva glavna metabolička puta i to: konjugacija glukuronske kiseline i konjugacija sulfuronske kiseline. Kada se primjenjuju više doze još uvijek unutar terapijskog raspona, kod drugog od ovih putova dolazi do brzog zasićenja. Zasićenje glukuronidacije javlja se samo kod visokih, hepatotoksičnih doza lijeka. Metabolički put manjeg opsega (manje od 4%), kataliziran pomoću citokroma P450, dovodi do stvaranja reaktivnog intermedijera (N-acetil benzokinon imin) koji se pod normalnim uvjetima uporabe, brzo detoksificira pomoću reduciranog glutationa i eliminira urinom nakon konjugacije s cisteinom i merkaptopuričnom kiselinom. Ipak, kod masivnog trovanja je količina ovog toksičnog metabolita povećana.

Eliminacija

Eliminacija paracetamola se uglavnom odvija putem urina. U odraslih, prosječno 90% primijenjene doze eliminira se putem bubrega unutar 24 sata, uglavnom u obliku konjugata glukuronida (približno 60%) i u obliku konjugata sulfata (približno 30%).

Manje od 5% izlučuje se u nepromijenjenom obliku.

Poluvrijeme eliminacije iznosi oko 2 sata.

Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega izlučivanje paracetamola je neznatno usporeno. Izlučivanje konjugata glukuronida i sulfata je sporije u osoba s teškim oštećenjem funkcije bubrega u usporedbi sa zdravim osobama. Stoga, preporučuje se produženje najmanjeg intervala između dvije primjene na 6 do 8 sati, kada se paracetamol primjenjuje u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Određena klinička ispitivanja su ukazala na umjereni poremećaj metabolizma paracetamola u bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije jetre, uključujući cirozu uzrokovanu alkoholom, što se odražava povećanim koncentracijama paracetamola u plazmi i produženim poluvremenom eliminacije. U ovim slučajevima, povećano poluvrijeme eliminacije je bilo u vezi sa smanjenim sintetskim kapacitetom jetre. Stoga, paracetamol treba primjenjivati sa oprezom u bolesnika sa oštećenjem funkcije jetre. Primjena paracetamola je kontraindicirana kod dekompenzirane aktivne bolesti, posebno hepatitisa uzrokovanog alkoholom, zbog indukcije CYP 2E1, što dovodi do povećanog stvaranja hepatotoksičnog metabolita paracetamola.

Starije osobe

Farmakokinetika i metabolizam paracetamola su neznatno ili nimalo izmijenjeni u starijih osoba. Nije potrebno prilagođavanje doze u ovoj populaciji.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetički parametri paracetamola opaženi u dojenčadi i djece su slični onima u odraslih, osim što je poluvrijeme eliminacije neznatno kraće nego u odraslih (približno 2 sata). U novorođenčadi, poluvrijeme eliminacije je duže nego u dojenčadi (približno 3,5 sati).

U novorođenčadi, dojenčadi i djece dobi do 10 godina izlučuje se značajno manje glukuronida i više konjugata sulfata nego u odraslih. Ukupno izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je isto u svim uzrastima.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Učinci paracetamola u prehrani štakora i miševa procjenjivani su pri 0,600, 3000 i 6000 ppm tijekom 2 godine. Nije bilo dokaza o karcinogenom djelovanju paracetamola u mužjaka štakora, niti u mužjaka i ženki miševa. Dvosmisleni dokaz kancerogenog djelovanja uočen je u ženki štakora na temelju povećane incidencije leukemije mononuklearnih stanica.

Usporedni pregled podataka iz literature o genotoksičnosti i karcinogenosti, pokazao je da se genotoksični učinci paracetamola javljaju samo pri dozama većim od preporučenih, što dovodi do ozbiljnih toksičnih učinaka, uključujući izraženu toksičnost na jetru i koštanu srž. Granične razine genotoksičnosti ne dostižu se pri primjeni terapijskih doza paracetamola. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na karcinogeni potencijal pri dozama koje nisu hepatotoksične. Tumorigeni učinci paracetamola su uočeni u starijim ispitivanjima samo pri primjeni vrlo visokih, citotoksičnih doza. Konvencionalna ispitivanja sukladna trenutno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

citratna kiselina, bezvodna
natrijev karbonat, bezvodni
natrijev hidrogenkarbonat
sorbitol
saharinnatrij
natrijev dokuzat
povidon
natrijev benzoat
aroma grejpa i naranče (sadrži fruktozu, glukozu i saharozu)

6.2. Inkompatibilnosti

Nema primjenljivih podataka.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

16 (4 x 4) šumećih tableta u strip pakiranju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francuska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-479305397

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. listopada 1998.
Datum posljednje obnove odobrenja: 31. svibnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. listopada 2025.