

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Daleron 500 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 500 mg paracetamola.

Pomoćna tvar:

Jedna tableta sadrži 14 mg folrmaldehid kazeina, što odgovara 0,007-0,056 mg formaldehida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete su bijele, okrugle, blago bikonveksne s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake polovice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Daleron tablete su primjerene:

- za olakšavanje blage do umjerene boli (glavobolja, zubobolja, bolovi kod menstruacije, mišićni i reumatski bolovi);
- za ublažavanje boli nakon ozljeda, liječničkih i stomatoloških zahvata;
- za ublažavanje boli u mišićima i zglobovima pri prehladi i gripi;
- za snižavanje povišene tjelesne temperature koja prati različite bakterijske i virusne infekcije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina uzimaju 1 do 2 tablete najviše 4 puta na dan. Razmak između pojedinih doza mora biti bar 4 sata. Najveća dnevna doza paracetamola je 4 g (8 tableta).

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 6 do 12 godina uzimaju ½ tablete do 1 tabletu najviše 4 puta na dan s razmacima od najmanje 4 sata. Najveća dnevna doza je 2 g (4 tablete).

Djeca mlađa od 6 godina ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na paracetamol ili neku od pomoćnih tvari,
- teži poremećaji u radu bubrega i jetre,
- virusni hepatitis,
- prirodno pomanjkanje enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze u crvenim krvnim stanicama.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Daleron tablete se ne smiju uzimati zajedno s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol. Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre smiju uzimati Daleron samo pod liječničkim nadzorom.

Preporučene doze ne smiju se prekoračiti.

Lijek se ne smije uzimati dulje od 5 dana bez savjetovanja s liječnikom.

Daleron tablete sadrže formaldehid, koji može uzrokovati želučane tegobe i proljev.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- Uz dugotrajnu i redovitu primjenu paracetamol pojačava djelovanje varfarina i povećava opasnost od krvarenja.
- Pri istodobnom liječenju paracetamolom i kolestiraminom smanjuje se apsorpcija paracetamola (smanjen učinak paracetamola).
- Metoklopramid i domperidon povećaju apsorpciju paracetamola.
- Istodobna primjena paracetamola i nesteroidnih protuupalnih lijekova povećava oštećenje bubrega.
- Pri istodobnom se liječenju paracetamolom i kloramfenikolom poluvrijeme kloramfenikola može produljiti (do pet puta).
- Vjerojatnost pojave toksičnih učinaka može se povećati uz istodobnu primjenu lijekova koji uzrokuju indukciju jetrenih enzima, kao što su antiepileptici, barbiturati i rifampicin.
- Salicilamid produljuje vrijeme izlučivanja paracetamola, što dovodi do nakupljanja djelatne tvari i time do povećane tvorbe toksičnih metabolita.
- Istodobno uzimanje paracetamola i etanola može povećati hepatotoksičnost paracetamola.
- Kontinuirana primjena paracetamola mogla bi reducirati metabolizam zidovudina (povećani rizik od neutropenije).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rizik nije moguće potpuno isključiti. Osobito u prvom tromjesečju trudnoće mogu uzimati lijek samo po preporuci liječnika i što kraće vrijeme, po mogućnosti samo pojedinačne doze.

FDA: kategorija B.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije poznato da bi lijek utjecao na psihofizičku sposobnost za upravljanje vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

- Vrlo često ($\geq 1/10$)
- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
- Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
- Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

	Rijetko	Vrlo rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava		trombocitopenija, leukopenija
Poremećaji imunološkog sustava	kožne reakcije preosjetljivosti (osip, koprivnjača, svrbež)	
Poremećaji živčanog	umor	

sustava		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	povraćanje, proljev
Poremećaji jetre i žuči		žutica, pankreatitis i povećana aktivnost jetrenih enzima

4.9 Predoziranje

Bitno veće doze od preporučenih (7,5 g i više) mogu uzrokovati teška oštećenja funkcije jetre i bubrega. Znakovi akutnoga predoziranja očituju se u prva 24 sata kao mučnina, povraćanje, pojačano znojenje i bolovi u trbuhu. Znakovi oštećenja jetre javljaju se tek dva do četiri dana nakon uzimanja prevelike doze.

Liječenje je simptomatsko. Specifični antidot pri predoziranju paracetamola je N-acetilcistein, koji treba dati u prvih 12 sati nakon predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali analgetici i antipiretici, anilidi, ATK oznaka: N02BE01.

Mehanizam djelovanja

Paracetamol koči sintezu prostaglandina u središnjem živčanom sustavu. Perifernih učinaka skoro nema, zato djeluje samo blago antiflogistički i izaziva manje nuspojava na gastrointestinalnom traktu. Antipiretsko djelovanje paracetamola posljedica je neposrednoga djelovanja na središte koje regulira tjelesnu temperaturu u hipotalamusu. Djeluje tako da sprječava djelovanje endogenih pirogena, vjerojatno inhibicijom sinteze prostaglandina.

Daleron tablete sadrže paracetamol koji snižava povišenu tjelesnu temperaturu i ublažava bol.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene, paracetamol se brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vršne koncentracije u krvi postiže u 30 do 120 minuta, ovisno o farmaceutskom obliku lijeka. Do analgetskog učinka dolazi nakon 30 minuta do 2 sata i traje 3 do 4 sata. Antipiretski učinak nastaje nakon 2 do 3 sata i traje 6 sati.

Distribucija

Bioraspoloživost je oko 80%. Brzo se i relativno jednakomjerno raspodjeljuje po tijelu. Volumen distribucije je 0,8 do 1,36 l/kg. Malo se veže na bjelančevine (manje od 20%), osim pri predoziranju (20 do 50% djelatne tvari).

Metabolizam

Paracetamol se metabolizira pretežno u jetri, a veoma malo i u crijevima i bubrezima. Osnovni metabolički put jest tvorba konjugata s glukuronskom i sumpornom kiselinom.

Pri uobičajenom su doziranju pretežni metaboliti paracetamola sulfati i glukuronidi, a mali se dio djelatne tvari pretvara u N-acetil-p-benzokinonimin koji je vrlo reaktivan metabolit, toksičan za jetrene stanice. Obično se brzo veže na stanični sastojak glutation te se izlučuje putem bubrega u obliku konjugata. Nakon uzimanja prevelikih doza dolazi do tvorbe većih količina benzokinonimina, i nakon potrošnje zalihe glutationa suvišni se toksični metaboliti kovalentno vežu na vitalne stanične sastojke i uzrokuju akutnu hepatičnu nekrozu.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije iz plazme kreće se između 1,5 i 3 sata (srednje poluvrijeme 2,3 sata).

U starijih osoba je srednje poluvrijeme u plazmi jednako (2,17 sati), zato dozu nije potrebno prilagođavati. Pri kroničnim stabilnim bolestima jetre paracetamol se u terapijskim dozama može sigurno davati. U bolesnika sa zatajenjem jetre neki autori preporučuju produljenje intervala između pojedinih doza.

Paracetamol se u veoma maloj količini (2 – 5%) izlučuje u nepromijenjenom obliku kroz bubrege, a uglavnom se izlučuje urinom u obliku glukuronida (55 – 60%) i sulfata (30 – 35%). Približno se 90% paracetamola izlučuje iz tijela u 24 sata. Veoma mala količina izlučuje se putem žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Peroralne LD₅₀ paracetamola za miševе kreću se između 295 mg/kg i 1212 mg/kg. Za štakore su LD₅₀ bile više od 4 g/kg. Približna intravenska letalna doza paracetamola za pse bila je 826 mg/kg, a peroralna LD₅₀ 2404 mg/kg. Produljeno davanje iznimno velikih doza paracetamola (1–7 g/kg) u laboratorijskih je životinja uzrokovalo oštećenja na jetrima i bubrezima.

Paracetamol ne utječe na razmnožavanje te nema ni mutagenog ni kancerogenog djelovanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kukuruzni škrob
povidon
talk (E553b)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni (E551)
magnezijev stearat (E572)
formaldehid kazein
kalijev sorbat (E202)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC folija/Al folija): 12 tableta (2 blistera po 6 tableta), u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

KRKA-FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

UP/I-530-09/13-02/162

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

12.2.2002./09.10.2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Listopad, 2013.