

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030276
Разрешение №	B6/M7/Mp-59335
Одобрение №	24-06-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Далерон 120 mg/5 ml перорална суспензия
Daleron 120 mg/5 ml oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml перорална суспензия (1 спринцовка за перорално приложение) съдържа 120 mg парацетамол (*paracetamol*).

Помощни вещества с известно действие:

5 ml от пероралната суспензия (1 перорална спринцовка) съдържа 1000 mg сорбитол (E420) и 3 650 mg малтитол (E965).

За пълния списък на помощните вещества мижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Суспензията Далерон е показана за:

- понижаване на повишена телесна температура при бактериални и вирусни инфекции; при реакции след ваксиниране; облекчаване на леки до умерено силни болки (главоболие, зъбобол);
- облекчаване на болки след наранявания, медицински или зъболекарски хирургични процедури.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

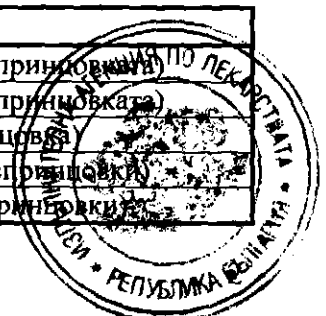
Препоръчаната единична доза е от 10 mg до 15 mg парацетамол на 1 kg телесно тегло. За по-точно измерване на дозите е приложена спринцовка за перорално приемане на лекарствения продукт. Една пълна спринцовка (5 ml) съдържа 120 mg парацетамол. Измереното количество лекарство трябва да бъде изпразнено бавно от спринцовката в устата на детето. Спринцовката може да се изпразни също в лъжица и лекарството да бъде дадено на детето с нея.

Преди употреба разклатете добре бутилката.

След употреба изплакнете спринцовката с вода.

Дозиране на Далерон суспензия:

Възраст на детето	Еднократна доза		
под 3 месеца*	40 mg	1,7 ml	(1/3 от спринцовката)
4 – 11 месеца	80 mg	3,3 ml	(2/3 от спринцовката)
1 – 2 години	120 mg	5 ml	(1 спринцовка)
3 – 6 години	180-240 mg	7,5 – 10 ml	(1,5 – 2 спринцовки)
7 – 10 години	240-360 mg	10 – 15 ml	(2 – 3 спринцовки)



11 – 12 години	480 mg	20 ml	(4 спринцовки)
----------------	--------	-------	----------------

* Използването при възраст под три месеца е изключение и се отнася само за случаите на пирексия след ваксиниране.

Еднократните дози могат да се дават в интервали най-малко 4-6 часа. Не се препоръчва даването на повече от 4 дози.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество и към което и да е от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- тежка бъбречна или чернодробна дисфункция, вроден дефицит на ензима глюкоза-6-фосфат дехидрогеназа в еритроцитите.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Деца с лека до умерена бъбречна и чернодробна недостатъчност може да получават Далерон суспензия само под лекарско наблюдение.

На деца под 2-годишна възраст може да се дава Далерон суспензия само по лекарска препоръка.

Препоръчаните дози не трябва да се превишават.

Лекарството не трябва да се дава на детето повече от 3 дни. Лекарството е подходящ за пациенти с диабет, тъй като не съдържа захар. Далерон суспензия съдържа сорбитол (0,7 g/5 ml) и поради това не е подходяща за деца с вродена непоносимост към фруктоза.

Предозирането с парацетамол може да доведе до чернодробна недостатъчност, която може да доведе до чернодробна трансплантация или смърт. Лечението с антидот трябва да се започне възможно най-скоро (вж. точка 4.9).

Основно чернодробно заболяване може да увеличи риска от увреждане на черния дроб, свързано с парацетамол. Пациентите с диагноза чернодробна или бъбречна недостатъчност трябва да потърсят медицинска помощ преди да използват парацетамол, а ползите и рисковете трябва да бъдат внимателно преценени.

Съобщавани са случаи на чернодробно увреждане/чернодробна недостатъчност при максимални терапевтични дози парацетамол при пациенти с дефицит на глутатион, като например при пациенти с тежко недोхранване, с анорексия, нисък ИТМ, хронични злоупотребяващи с алкохол или сепсис. При тези пациенти не се препоръчва продължителна употреба и максимални дози поради риск от токсични чернодробни реакции и парацетамол трябва да се прилага с най-ниската ефективна доза.

При пациенти с дефицит на глутатион, употребата на парацетамол може да увеличи риска от метаболитна ацидоза.

Поради увеличения риск от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуфлоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недохранване и други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), както и при тези, които използват максималната дневна доза парацетамол. Препоръчва се стриктно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

При продължителна употреба на каквито и да е аналгетични лекарства за главоболие главоболието може да се влоши и да зачести (главоболие при прекомерна употреба на лекарството). Ако това състояние се развие или се подозира, лечението трябва да се преустанови след консултация с лекар. Главоболие при прекомерна употреба на лекарства



трябва да се подозира при пациенти с чести или ежедневни пристъпи на главоболие въпреки (или поради) редовна употреба на аналгетици.

Далерон суспензия съдържа полиоли (сорбитол, малтитол)

Това лекарство не трябва да се прилага при пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

Сорбитолът може да причини стомашно-чревно неразположение и слабо изразено слабително действие.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

- Когато се използва редовно и продължително, парацетамол засилва действието на варфарин и повишава риска от кръвоизлив.
- Едновременното лечение с парацетамол и холестирамин води до редуциране на абсорбцията на парацетамол (редуцира ефекта на парацетамол).
- Метоклопрамид и домперидон повишават абсорбцията на парацетамол.
- Едновременната употреба на парацетамол и нестероидни противовъзпалителни средства, повишава риска от бъбречно увреждане.
- Едновременното прилагане на парацетамол и хлорамфеникол може да удължи времето на полуживот на хлорамфеникол (до 5 пъти).
- Вероятността от токсични ефекти може да се увеличи при едновременната употреба със субстанции, които водят до индукция на чернодробните ензими като антиепилептици, барбитурати, рифампицин и жълт кантарион.
- Салициламид удължава времето за екскретиране на парацетамол, което води до натрупване на активната субстанция и следователно – до увеличаване образуването на токсични метаболити.
- Едновременното прилагане на парацетамол и етанол може да увеличи хепатотоксичността на парацетамол.
- Пробенецид намалява клирънса на парацетамол с почти 50%. По този начин, дозата на парацетамол може да се намали наполовина по време на едновременното лечение.
- Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флулоксацилин и парацетамол, тъй като едновременният прием се свързва с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Лекарствената форма за деца - Далерон перорална суспензия – съдържа парацетамол в подходящи дози за деца.

Бременност

Значително количество данни при бременни жени не показват нито малформативна, нито фето/неонатална токсичност. Резултатите от епидемиологичните проучвания върху неврологичното развитие на деца с експозиция на парацетамол *in utero* са неубедителни. Ако е необходимо от клинична гледна точка, парацетамол може да се прилага по време на бременност, но трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време и с възможно най-ниската честота.

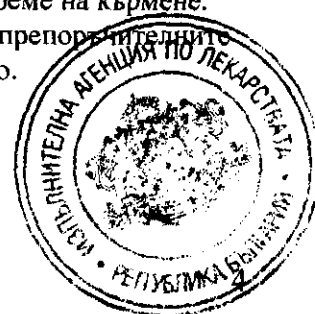
Кърмене

Терапевтичните дози на този лекарствен продукт могат да се използват по време на кърмене. Парацетамол се отделя в кърмата, но не и в клинично значими количества в препоръчителните дози. Според наличните публикувани данни кърменето не е противопоказано.

Фертилитет

Не е установени вредни ефекти върху фертилитета.

Класификация по FDA: Категория В.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения за влиянието на лекарството върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, които могат да възникнат по времена на лечение с парацетамол се класифицират в следните групи в зависимост от честотата:

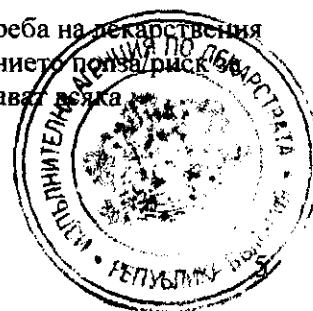
- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- Много редки ($< 1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (не може да се предвиди от наличните данни)

	Редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия
Нарушения на имунната система	умора, реакции на свръхчувствителност, най-вече кожен обрив, пруритус, уртикария	ангиоедем, анафилаксия, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Бронхоспазъм (аналгетична астма) при пациенти, чувствителни към аспирин и други НСПВС
Стомашно – чревни нарушения	гадене	диария, повръщане
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		По време на продължително лечение не може да се изключи възможността за бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).
Хепато-билиарни нарушения		жълтеница, панкреатит и повишена активност на чернодробните ензими
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Тежки кожни реакции
Изследвания	повишен серумен креатинин	

Ако Далерон суспензия се приема в препоръчаните дози, нежеланите реакции са редки и леки.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8



1303 София
тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Съществува риск от отравяне, особено при пациенти в напреднала възраст, малки деца, пациенти с чернодробно заболяване, случаи на хроничен алкохолизъм, пациенти с хронично недोхранване, при пациенти с изчерпване на глутатион, както при сепсис и пациенти, приемачи лекарства, индуциращи ензими.

Предозирането на > 6 g парацетамол като еднократна доза при възрастни или > 125 mg/kg телесно тегло като еднократна доза при деца парацетамол може да причини чернодробна недостатъчност, която може да изисква чернодробна трансплантация или може да доведе до смърт. По същия начин, предозирането на парацетамол може да причини необратима чернодробна недостатъчност поради високи нива на общата доза за определен период от време. Наблюдава се остър панкреатит, обикновено във връзка с чернодробна дисфункция и чернодробна токсичност.

Симптоми

Опитът с предозиране показва, че клиничните признаци на увреждане на черния дроб обикновено се появяват 24-48 часа след поглъщане и достигат максимум след 4-6 дни. Симптомите на предозиране с парацетамол са гадене, повръщане, анорексия, бледност и коремна болка и обикновено се появяват в рамките на 24 часа след приема. Коремната болка може да бъде първият симптом на чернодробно увреждане, което обикновено се наблюдава чак след 24 до 48 часа, а понякога може да се забави до 4 до 6 дни след поглъщане. Увреждането на черния дроб обикновено е максимално 72 до 96 часа след поглъщането, но може да продължи, ако не се започне адекватно лечение (вижте по -долу). Може да се появи анормален глюкозен метаболизъм и метаболитна ацидоза. Остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза може да се развие дори при липса на тежко увреждане на черния дроб. Съобщава се за сърдечна аритмия.

Поведение при предозиране

- незабавна хоспитализация;
- преди лечение на предозиране трябва незабавно да се вземе кръвна проба за измерване на плазмената концентрация на парацетамол;
- бързо отстраняване на погълнатия продукт чрез стомашна промивка, последвано от прилагане на активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (слабително);
- лечението включва прилагане на антидот N-ацетилцистеин (NAC), интравенозно или перорално, ако е възможно преди 10 часа след приема. NAC може да осигури определен защитен ефект дори след 10 часа, но в тези случаи се прилага продължително лечение;
- симптоматично лечение.

Дишането и кръвообращението трябва да се наблюдават при по -тежко отравяне. В случай на припадъци може да се приложи диазепам.

Във всички случаи на предполагаемо или признато предозиране с парацетамол е важно да се следят чернодробните параметри, параметрите на коагулацията, бъбречните параметри, електролитите, хематологията, киселинно-алкалното състояние и кардиограмата (ЕКГ).

Повтарянето на тези проучвания трябва да следва настоящите указания и по друг начин според анамнестичната информация и клиничния статус на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, АТС код N02BE01.

Механизъм на действие

Пероралната суспензия Далерон съдържа парацетамол, който понижава високата телесна температура и облекчава болките. Парацетамол инхибира синтеза на простагландини в централната нервна система. Той няма периферни ефекти и поради това има само слабо противовъзпалително действие и оказва по-малко нежелани реакции върху стомашно-чревния тракт.

Антипиретичното действие на парацетамол е резултат от прякото му въздействие върху центъра за регулиране на телесната температура в хипоталамуса. Парацетамол предотвратява действието на ендогенните пирогени, вероятно чрез потискане синтезирането на простагландини.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приемане парацетамол бързо и напълно се абсорбира в стомашно-чревния тракт.

Максимални концентрации в кръвта се достигат след 30 до 120 мин. в зависимост от приетата лекарствена форма.

Аналгетичният му ефект настъпва след 30 мин. до 2 часа и продължава 3 до 4 часа.

Антипиретичният му ефект настъпва след 2 до 3 часа и продължава 6 часа.

Разпределение

Бионаличността му е около 80%. Парацетамол се разпределя в организма бързо и относително равномерно. Обемът на разпределение е 0,8 до 1,36 l/kg. Само малки количества парацетамол (под 20%) се свързват с протеините, освен в случаите на предозирание (20 – 50% от активното вещество).

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб, а много малки количества от него се метаболизират в червата и в бъбреците. Основният път на метаболизиране е образуването на съединения с глюкороновата и със сярна киселина. При обичайни дози преобладават метаболитите сулфати и глюкорониди, а малка част от активната съставка се метаболизира в N-ацетил-p-бензохинонимин, който е високореактивен и токсичен за чернодробните клетки метаболит. Той обикновено бързо се свързва с клетъчната съставка глутатион и се екскретира чрез бъбреците под формата на съединения. При предозирание се образуват по-големи количества бензохинонимин и когато се изчерпат резервите от глутатион, излишните токсични метаболити се свързват ковалентно с жизненоважни клетъчни съставки и причиняват остра чернодробна некроза.

Елимиране

Времето на полуживот варира от 1,5 до 3 часа (среден полуживот 2,3 часа).

При хора в напреднала възраст, средният плазмен полуживот е същият (2,17 часа) и поради това не е необходимо коригиране на дозировката

При хронично чернодробно заболяване парацетамол може да се дава в терапевтични дози без опасност. При пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност се препоръчва удължаване на интервала между дозите.

Само малка част парацетамол (2 – 5%) се екскретира непроменен през бъбреците. Той се екскретира главно под формата на глюкорониди (55 – 60%) и сулфати (30 – 35%) в урината. Около 90% парацетамол се елиминират от тялото за 24 часа. Много малка част от него се екскретира през жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Пероралните LD₅₀ стойности на парацетамол при мишки варират от 295 mg/kg до 1212 mg/kg. При плъхове тези стойности надвишават 4g/kg. Приблизителната летална интравенозна доза парацетамол при кучета е била 826 mg/kg; пероралната LD₅₀ стойност е била 2404 mg/kg. Продължителното прилагане на изключително високи дози парацетамол (1-7 g/kg) причинява чернодробни и бъбречни увреждания при лабораторни животни. Липсват конвенционални проучвания, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Парацетамол няма мутагенен или канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол
Глицерол
Ксантанова гума
Малтитол
Микрокристална целулоза
Кармелоза натрий
Натриев бензоат
Лимонена киселина
Аромат на ананас
Рибофлавин
Пречистена вода.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

След отваряне на бутилката пероралната суспензия е годна за употреба 3 месеца, ако се държи добре затворена.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка, пластмасова запушалка, спринцовка за перорално приложение: 100 ml перорална суспензия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20030276

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07.05.2003 год

Дата на последно подновяване: 31.10.2008 год

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

