

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daleron 120 mg/5 ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml suspensie orală (1 seringă pentru administrare orală) conțin 120 mg paracetamol.

1 ml suspensie orală conțin 24 mg paracetamol.

Excipienți cu efect cunoscut:

5 ml suspensie orală (1 seringă pentru administrare orală) conțin 1000 mg sorbitol (E 420) și 3650 mg maltitol lichid (E965).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală

Suspensie de culoare de la galben-pal până la galben, omogenă, cu aromă de ananas.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Daleron suspensie:

- scade febra care însoțește diverse infecții bacteriene și virale și reacțiile post-vaccinare;
- ameliorează durerile acute ușoare până la moderate (cefalee, odontalgii),
- ameliorează durerile apărute în urma traumatismelor și procedurilor medicale sau stomatologice.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată pentru administrarea în priză unică la copii este de 10-15 mg paracetamol/kg greutate corporală.

Doze unice recomandate de Daleron suspensie

Dozele depind de vârsta copilului. Doza unică recomandată de Daleron, prezentată în tabelul de mai jos, se va lua în considerare la administrarea medicamentului.

Vârsta copilului	Doza unică
Până la 3 luni	40 mg (1,7 ml sau 1/3 seringă)
4-11 luni	80 mg (3,3 ml sau 2/3 seringă)
1-2 ani	120 mg (5 ml sau 1 seringă)
3-6 ani	180-240 mg (7,5-10 ml sau 1,5-2 seringi)
7-10 ani	240-360 mg (10-15 ml sau 2-3 seringi)
11-12 ani	480 mg (20 ml sau 4 seringi)

Daleron suspensie poate fi administrat copiilor cu vârsta sub 2 ani doar la indicația medicului.

Dozele unice pot fi administrate la intervale de cel puțin 4-6 ore, dacă este necesar. Nu se recomandă mai mult de 4 doze pe zi. Doza zilnică maximă de paracetamol este de 50-75 mg/kg greutate corporală.

Nu trebuie depășite dozele recomandate. Durata tratamentului fără consultarea medicului cu scop de ameliorare a durerii este de cinci (5) zile, iar pentru scăderea febrei trei (3) zile.

Pacienți cu insuficiență renală

Medicamentul se va administra cu precauție copiilor cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Medicamentul este contraindicat la copiii cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Medicamentul se va administra cu precauție copiilor cu disfuncție hepatică (vezi pct. 4.4).

Medicamentul este contraindicat la copiii cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru dozarea orală precisă a medicamentului, în ambalaj este prevăzută o seringă pentru administrare orală. Cantitatea necesară de medicament se măsoară cu seringă pentru administrare orală și se golește rapid în cavitatea bucală la copil. Seringa se poate goli într-o lingură și medicamentul se administrează copilului cu lingura.

Flaconul se va agita bine înainte de administrare.

Flaconul trebuie închis ermetic după utilizare.

După utilizare, seringă se va clăti cu apă.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții, enumerați la pct. 6.1.

Medicamentul nu trebuie administrat copiilor cu deficit congenital de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază în eritrocite, copiilor cu insuficiență hepatică sau renală severă și copiilor cu hepatite virale.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Copiii cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală ușoară sau moderată trebuie să administreze Daleron doar sub supraveghere medicală.

Supradozajul cu paracetamol poate duce la insuficiență hepatică care poate rezulta în transplantul de ficat sau deces. Tratamentul cu antidot trebuie administrat cât mai curând posibil (vezi pct. 4.9).

O boală hepatică de bază, poate crește riscul de afectare a ficatului legat de paracetamol. Pacienții diagnosticați cu insuficiență hepatică sau renală trebuie să solicite asistență medicală înainte de a utiliza paracetamol, iar beneficiile și riscurile trebuie analizate cu atenție.

Cazuri de deficiență hepatică/insuficiență hepatică la doze terapeutice maxime de paracetamol au fost raportate la pacienții cu deficit de glutatation, cum ar fi pacienții cu malnutriție severă, anorexie, IMC scăzut, abuz cronic de alcool sau sepsis. La acești pacienți, utilizarea continuă și doze maxime nu sunt recomandate din cauza riscului de reacții hepatice toxice, iar paracetamolul trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă.

La pacienții cu deficit de glutatation, utilizarea paracetamolului poate crește riscul de acidoză metabolică.

Se recomandă prudență dacă paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu

alcoolism cronic), precum și cei care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv măsurarea 5-oxoprolinei urinare.

La utilizarea prelungită a oricărui tip de medicamente analgezice pentru cefalee, durerile de cap pot deveni mai intense și mai frecvente (cefalea prin abuz de medicamente). Dacă această afecțiune se dezvoltă sau este suspectată, tratamentul pentru cefalee trebuie întrerupt în consultare cu un medic. Cefalea prin abuzul de medicamente trebuie suspectată la pacienții cu accese frecvente sau zilnice de cefalee, în ciuda (sau datorită) utilizării regulate a analgezicelor.

Daleron suspensie poate fi administrat copiilor cu vârsta sub 2 ani doar la indicația medicului. Medicamentul nu trebuie administrat copiilor mai mult de 3 zile fără consultarea medicului. Medicamentul este adecvat pentru pacienții cu diabet zaharat, deoarece nu conține zahăr.

Daleron conține sorbitol (E420) și maltitol lichid (E965). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Se va lua în considerare faptul că dozele de 13,7 ml sau mult conțin mai mult de 10 g maltitol. Poate avea un efect laxativ ușor. Valoare calorică – 2,3 kcal/g maltitol. Valoare calorică – 2,6 kcal/g sorbitol.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Dacă este utilizat regulat și timp îndelungat, paracetamolul potențează efectele warfarinei și crește riscul de hemoragie.
- Tratamentul concomitent cu paracetamol și colestiramină rezultă în reducerea absorbției paracetamolului (scăderea efectului paracetamolului).
- Metoclopramida și domperidona cresc absorbția paracetamolului.
- Administrarea concomitentă de paracetamol cu antiinflamatoare nesteroidiene crește gradul de insuficiență renală.
- Tratamentul concomitent cu paracetamol și cloramfenicol poate prelungi timpul de înjumătățire al cloramfenicolului până la 5 ori.
- Probabilitatea efectelor toxice poate fi crescută în cazul administrării concomitente cu medicamente care induc enzimele hepatice, cum ar fi antiepilepticele, barbituricele, rifampicina și sunătoare.
- Salicilamida prelungește timpul de eliminare a paracetamolului, ceea ce duce la acumularea paracetamolului și, astfel, la creșterea formării de metaboliți toxici.
- Administrarea concomitentă a Daleron suspensie cu alte medicamente care conțin paracetamol nu este recomandată.
- Administrarea concomitentă de paracetamol și alcool poate crește hepatotoxicitatea paracetamolului.
- Probenecidul reduce clearance-ul paracetamolului cu aproape 50%. Astfel, doza de paracetamol poate fi redusă la jumătate în timpul tratamentului concomitent.
- Se recomandă prudență când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Daleron suspensie conține paracetamol în doze adecvate pentru copii.

Sarcina Un număr mare de date referitoare la femeile însărcinate, nu indică nici toxicitate malformativă, nici toxicitate feto / neonatală. Studiile epidemiologice asupra neurodezvoltării la copiii expuși la paracetamol în uter arată rezultate neconcludente. Dacă este necesar din punct de vedere clinic, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă pentru cel mai scurt timp posibil și la cea mai mică frecvență posibilă.

Alăptarea

Dozele terapeutice ale acestui medicament pot fi utilizate în timpul alăptării. Paracetamolul este excretat în laptele matern, dar la concentrații fără semnificație clinică la dozele recomandate. Conform datelor disponibile publicate, alăptarea nu este contraindicată.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul paracetamolului asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Daleron suspensie conține paracetamol în doze adecvate pentru copii.

Daleron nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu paracetamol sunt clasificate în următoarele grupe, conform frecvenței:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10000$),
- Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descreșterii severității.

Dacă Daleron este administrat în dozele recomandate, reacțiile adverse sunt rare și ușoare.

Frecvența reacțiilor adverse, enumerată pe sisteme individuale de organe:

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: agranulocitoză, leucopenie și trombocitopenie, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate, în special erupții cutanate, prurit și urticarie.

Foarte rare: angioedem, anafilaxie, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: fatigabilitate.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: bronhospasm (astm analgezic) la pacienții sensibili la aspirină și AINS

Tulburări gastrointestinale

Rare: greață.

Foarte rare: diaree, vărsături.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: icter, pancreatită, creșteri ale enzimelor hepatice, disfuncție hepatică.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: reacții cutanate severe.

Tulburări renale și urinare

Foarte rare: În timpul tratamentului de lungă durată, nu poate fi exclusă posibilitatea apariției unei leziuni renale (vezi pct. 4.4).

Investigatii

Rare: creșterea creatininei serice

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Există riscul de intoxicație, în special la pacienții vârstnici, copii mici, pacienți cu boli hepatice, alcoolism cronic, pacienții cu malnutriție cronică, la pacienții cu depleție de glutatyon în sepsis și pacienții care folosesc medicamente inductoare de enzime.

O supradoză mai mare de 6 g de paracetamol ca doză unică la adulți sau o doză de paracetamol mai mare de 125 mg/kg greutate corporală, ca doză unică la copii, poate provoca insuficiență hepatică, care poate necesita transplant de ficat sau poate duce la deces. În mod similar, o supradoză de paracetamol poate provoca insuficiență hepatică ireversibilă din cauza nivelurilor mari ale dozei totale în o perioadă anumită de timp. S-a observat pancreatită acută, de obicei în asociere cu disfuncție hepatică și toxicitate hepatică.

Simptome

Experiența cu supradozajul indică faptul că semnele clinice de afectare a ficatului apar de obicei la 24-48 de ore după ingerare și ajung la maxim după 4-6 zile.

Simptomele supradozajului cu paracetamol sunt greață, vărsături, anorexie, paloare și dureri abdominale și apar de obicei în 24 de ore după ingestie.

Durerea abdominală poate fi primul simptom al leziunii hepatice, care de obicei nu se observă decât după 24 până la 48 de ore și poate fi uneori întârziată de la 4 până la 6 zile după ingestie. Leziunile hepatice sunt în general maxime la 72 până la 96 de ore după ingestie, dar pot continua dacă nu este inițiat un tratament adecvat (vezi mai jos).

Poate apărea metabolismul anormal al glucozei și acidoză metabolică. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută se poate dezvolta chiar și în absența unei leziuni hepatice severe. Au fost raportate aritmii cardiace.

Tratament:

- spitalizare imediată;
 - înainte de tratarea supradozajului trebuie luată imediat o probă de sânge pentru a măsura nivelul plasmatic de paracetamol;
 - îndepărtarea rapidă a produsului ingerat prin lavaj gastric, urmată de administrarea de cărbune activat (adsorbant) și sulfat de sodiu (laxativ);
 - tratamentul include administrarea antidotului N-acetilcisteină (NAC), intravenos sau oral, dacă este posibil înainte de 10 ore după ingestie. NAC poate oferi un anumit efect protector chiar și după 10 ore, dar în aceste cazuri se administrează un tratament prelungit;
 - tratament simptomatic.
- Respirația și circulația sanguină trebuie monitorizate la intoxicații mai severe. În caz de convulsii, se poate administra diazepam.

În toate cazurile de supradozaj cu paracetamol presupus sau diagnosticat, este important să se monitorizeze parametrii hepatici, parametrii de coagulare, parametrii renali, electroliții, hematologia, echilibrul acido-bazic și electrocardiograma (ECG). Repetarea acestor investigații se va efectua conform ghidurile actuale și în funcție de informațiile anamnestice și starea clinică a pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, anilide. Codul ATC: N02BE01.

Paracetamolul inhibă sinteza prostaglandinelor în sistemul nervos central. Nu manifestă aproape nici un efect periferic; prin urmare, acesta exercită doar o acțiune antiinflamatoare ușoară și are mai puține efecte adverse din partea tractului gastrointestinal.

Acțiunea antipiretică a paracetamolului rezultă din acțiunea sa directă asupra centrului de termoreglare din hipotalamus. Acționează prin împiedicarea acțiunii pirogenelor endogene, probabil prin inhibarea sintezei prostaglandinelor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, paracetamolul se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. Nivelurile plasmatice maxime apar la 30-120 min. după administrare, în funcție de forma farmaceutică a medicamentului.

Efectul analgezic debutează peste 30 minute până la 2 ore și persistă timp de 3-4 ore. Efectul antipiretic apare peste 2-3 ore și persistă timp de 6 ore.

Distribuție

Biodisponibilitatea este de aproximativ 80%. Paracetamolul este distribuit rapid și relativ uniform în întreg organismul. Volumul de distribuție este de 0,8 - 1,36 l/kg greutate corporală. Doar o fracțiune mică se leagă de proteinele plasmatice (mai puțin de 20%), cu excepția cazurilor de supradozaj (20-50% din substanța activă).

Biotransformare

Paracetamolul este metabolizat în principal în ficat; o cantitate foarte mică, de asemenea, se metabolizează în intestin și rinichi. Principala cale metabolică este formarea de conjugate cu acizii glucuronic și sulfuric.

La administrarea în doze uzuale, paracetamolul este metabolizat în sulfați și glucuronoconjugăți. O mică parte din substanța activă este convertită în N-acetil-p-benzoquinonimină, care este un metabolit foarte activ și toxic față de celulele hepatice. De obicei, este legat rapid la componenta celulară glutatation și excretat prin rinichi sub formă de conjugăți. În caz de supradozaj, se formează cantități mai mari de N-acetil-p-benzoquinonimină și când rezervele de glutatation sunt epuizate, metaboliții toxici în exces se leagă covalent către componentele celulare vitale și provoacă necroză hepatică acută.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la 1,5 până la 3 ore (timpul mediu de înjumătățire este de 2,3 ore).

La vârstnici timpul de înjumătățire plasmatică mediu este același (2,17 ore); prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozelor. În maladii hepatice cronice stabile, paracetamolul poate fi administrat în condiții de siguranță în doze terapeutice. Pentru pacienții cu insuficiență hepatică unii autori recomandă prelungirea intervalului dintre doze.

O cantitate foarte mică de paracetamol (2-5%) este excretată în stare nemodificată prin rinichi; este excretat în principal în urină sub formă de glucuronizi (55-60%) și sulfați (30-35%). Aproximativ 90% din doza de paracetamol este eliminată din organism timp de 24 de ore. O cantitate foarte mică este excretată în bilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

LD₅₀ orală pentru paracetamol este cuprinsă între 295 și 1212 mg/kg greutate corporală la șoareci și mai mare de 4 g/kg greutate corporală la șobolani. La câini, LD₅₀ orală a fost de 2404 mg/kg greutate corporală, iar doza letală după administrare intravenoasă a fost de aproximativ 826 mg/kg greutate corporală. Administrarea prelungită de doze foarte mari de paracetamol (1-7 g/kg greutate corporală/zi) a cauzat leziuni hepatice și renale la animalele de laborator. Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra reproducerii și dezvoltării. Nu s-au observat efecte cancerigene și mutagene ale paracetamolului. În studiile non-clinice efectele au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E420)
Glicerol (E422)
Guma xantan (E415)
Maltitol lichid (E965)
Celuloză microcristalină (E460)
Carmeloză sodică (E466)
Benzoat de sodiu (E211)
Acid citric (E330) pentru ajustarea pH-ului
Riboflavina (E101)
Apă purificată
Aroma de ananas

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

După deschiderea flaconului, suspensia poate fi utilizată timp de 3 luni, dacă a fost păstrată în flaconul bine închis.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon de sticlă cu 100 ml suspensie orală și o seringă pentru administrare orală.

Flacon de sticlă de culoare galben-brună, cu capac din PE și inel de protecție din PE. Seringă pentru administrare orală cu cilindru din PE, capac din PE și piston din PS.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat și material rezidual trebuie nimicit în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

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

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

23937

9. DATA AUTORIZĂRII

31.10.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>