1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Далерон 120 mg/5 ml перорална суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml од пероралната суспензија (1 шприц за перорална употреба) содржи 120 mg парацетамол. 1 ml од пероралната суспензија содржи 24 mg парацетамол.

Екципиенси:
5 ml од пероралната суспензија (1 шприц за перорална употреба) содржи 1000 mg сорбитол (E420) и 3650 mg течен малтитол (E965).

За целосната листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Перорална суспензија.
Суспензијата има светло жолта до жолта боја, претставува хомогена смеса со вкус на ананас.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Далерон суспензијата:
- ја намалува покачената телесна температура која се јавува при бактериски и вирусни инфекции, како и реакциите кај децата кои се јавуваат по вакцинација,
- ја ублажува благата до умерена акутна болка (главоболка, забоболка),
- ја ублажува болката која е резултат на некоја повреда или пак лекарска или стоматолошка интервенција.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Препорачана доза за деца е 10 до 15 mg парацетамол на kg телесна тежина. За прецизно дозирање, заедно со лекот има и шприц за перорална употреба. Потребната количина од лекот треба да се измери со шприцот и да се испразни во устата на детето. Содржината од шприцот може да се испразни и на лажичка, па потоа да му се даде на детето.
Пред употреба, шишето треба добро да се протресе.
Веднаш по употребата, шишето треба добро да се затвори.
По употребата, шприцот треба да се измие со вода.

Препорачани единечни дози од суспензијата Далерон
Дозите зависат од возраста на детето. Препорачаните единечни дози од суспензијата Далерон се дадена во табелата подолу и треба да се земат во предвид при давање на лекот.

Возраст на детето	Единечна доза
До 3 месеци	40 mg (1,7 ml или 1/3 од шприцот)
4–11 месеци	80 mg (3,3 ml или 2/3 од шприцот)
1–2 години	120 mg (5 ml или 1 шприц)
3–6 години	180 до 240 mg (7,5 to 10 ml или 1,5 до 2 шприца)

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

7–10 години	240 до 360 mg (10 to 15 ml или 2 до 3 шприца)
11–12 години	480 mg (20 ml или 4 шприца)

Суспензијата може да се дава кај деца до 2 години само со препорака на лекар. Единечни дози може да се даваат на интервали од најмалку 4 до 6 часа, доколку е потребно. Повеќе од 4 дози дневно не се препорачуваат. Максимална дневна доза на парацетамол е 50 mg до 75 mg на kg телесна тежина.
Препорачаната доза не треба да се надминува.

Пациенти со нарушувања на бубрезите
Потребна е претпазливост при употреба на овој лек кај деца со ренална инсуфициенција (погледнете во точка 4.4).
Лекот е контраиндициран кај деца со тешки заболувања на бубрезите (погледнете во точка 4.3).

Пациенти со нарушување на црниот дроб
Потребна е претпазливост при употреба на овој лек кај деца со хепатална дисфункција (погледнете во точка 4.4).
Лекот е контраиндициран кај деца со тешки заболувања на црниот дроб (погледнете во точка 4.3).

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од екципиенсите на лекот.
Лекот не треба да се дава кај деца со конгенитален дефицит на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа во еритроцитите, кај деца со заболувања на црниот дроб или бубрезите и кај деца со вирусен хепатитис.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Децата со блага или умерена хепатална или ренална инсуфициенција може да примаат Далерон, само под лекарски надзор.

Пријавени се случаи на хепатално нарушување/оштетување на црниот дроб при максимални терапевтски дози на парацетамол, кај пациенти со дефицит на глутатион, исто како и кај пациенти кои се сериозно неухранети, имаат анорексија, ниско ниво на BMI, се хронични корисници на алкохол или имаат сепса. Кај овие пациенти, континуирана употреба и максимални дози не се препорачливи поради ризикот за токсични реакции на црниот дроб и парацетамол треба да се употребува во најниски ефикасни дози.

Кај пациенти со дефицит на глутатион, употребата на парацетамол може да го зголеми ризикот за метаболна ацидоза.

Пријавени се случаи на метаболна ацидоза со висок анјонски јаз (HAGMA) поради пироглутаминска ацидоза кај пациенти со сериозно заболување како што е сериозно ренално нарушување и сепса или кај пациенти со неухранетост или други извори на дефицит на глутатион (на пр. хроничен алкохолизам) кои беа третирани со парацетамол во терапевтски дози во подолг временски период или комбинација на парацетамол и флуклоксацилин. Доколку се сомнева на HAGMA како резултат на пироглутаминска ацидоза, потребно е брз прекин на терапијата со парацетамол и препорачано е блиско следење. Мерењето на 5-оксопролин во урината може да биде корисно за идентификување на пироглутаминска ацидоза како основна причина за HAGMA кај пациенти со повеќекратни фактори на ризик.

Со продолжена употреба на било кој тип на лек за аналгезија на главоболка, главоболката може

да стане се полоша и почеста (главоболка како резултат на преголема употреба на лекови). Доколку дојде до оваа состоба или се сомневаме дека се појавила, терапијата на главоболка треба да се прекине во консултација со лекар. Главоболка како резултат на преголема употреба на лекови треба да се сомнева кај пациенти со напади на почеста или секојдневна главоболка и покрај (или како резултат на) редовната употреба на аналгетици.

На децата до 2 години, може да им се даде суспензијата Далерон само по совет на лекар. Лекот не смее да им се дава на деца повеќе од 3 дена без консултација со лекар. Лекот може да се дава и кај дијабетичари, затоа што не содржи сахароза.

Далерон содржи сорбитол (E420) и течен малтитол (E965). Пациентите со ретко наследно заболување на нетолеранција на фруктоза, не треба да го земаат овој лек. Треба да се земе во предвид дека дозите од 13,7 ml или повеќе, содржат повеќе од 10 g течен малтитол. Лекот може да има благо лаксативно дејство. Калоричната вредност е 2,3 kcal/g течен малтитол.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

- При редовна и долготрајна употреба, парацетамол го зголемува дејството на варфарин, а со тоа се зголемува и ризикот за крварење.
- Истовременото лекување со парацетамол и холестирамин, води до намалена апсорпција на парацетамол (намалување на дејството на парацетамолот).
- Метоклопрамид и домперидон ја зголемуваат апсорпцијата на парацетамол.
- Истовремената употреба на парацетамол и нестероидни антиинфламаторни лекови, го зголемува оштетувањето на бубрезите.
- Истовремената употреба на парацетамол и хлорамфеникол може да го продолжи полу-животот на хлорамфеникол и до пет пати.
- Токсичноста може да се зголеми со истовремена употреба на лекови кои ги поттикнуваат хепаталните ензими, како антиепилептици, барбитурати, рифампицин и кантарион.
- Салициламид го продолжува времето на екскреција на парацетамолот, што води до акумулација на парацетамолот и зголемено создавање на токсични метаболити.
- Не се препорачува истовремена употреба на суспензијата Далерон со други лекови кои содржат парацетамол.
- Истовременото земање на парацетамол и алкохол, може да ја зголеми хепатотоксичноста на парацетамолот.
- Пробенецид го намалува клиренсот на парацетамол за приближно 50%. Затоа дозата на парацетамол може да се преполови за време на истовремена употреба.
- Потребна е претпазливост кога парацетамол се употребува истовремено со флуклоксацин затоа што истовремена употреба е асоцирана метаболна ацидоза со висок анјонски јаз како резултат на пироглутаминска ацидоза, особено кај пациенти со ризик фактори (погледнете во точка 4.4).

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Суспензијата Далерон содржи парацетамол во дози соодветни за деца.

Бременост

Голем број на податоци од бремени жени не индицираат постоење на малформации или фетални/неонатални токсичности. Епидемиолошките студии за развојот на нервниот систем кај деца кои биле изложени на парацетамол *in utero* покажаа неуверливи резултати. Доколку има клиничка потреба, парацетамолот може да се употребува за време на бременост и лактација,

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE SHKUP СКОПЈЕ

сепак треба да се употребува најниската ефикасна доза во најкраткиот можен период и во најниската можна фреквенција.

Доење
Терапевтски дози на овој лек може да се употребуваат за време на доење. Парацетамол се излачува во мајчиното млеко, но не во клинички значителни количини доколку се употребува во препорачани дози. Според достапните објавени податоци, доењето не е контраиндицирано.

Плодност
Не е утврдено штетно дејство врз плодноста.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Суспензијата Далерон содржи парацетамол во дози кои се соодветни за деца.
Суспензијата Далерон нема влијание врз способноста за возење или за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се јават за време на третманот со парацетамол, се класифицирани во следниве групи, според редоследот на честотата на случување:
- Многу чести (≥1/10),
- Чести (≥1/100 до <1/10),
- Помалку чести(≥1/1.000 до <1/100),
- Ретки (≥1/10,000 до <1/1.000),
- Многу ретки (<1/10.000),
- Непознати (не можат да се определат од расположивите податоци).

Во секоја група, несаканите дејства се претставени во насока од помала кон поголема сериозност.

Доколку суспензијата Далерон се зема во препорачаните дози, несаканите дејства се ретки и благи.

Честотата на несакани дејства е наведена според индивидуалните системи на органи:

Нарушувања на крвта и лимфниот систем
Многу ретки: агранулоцитоза, леукопенија, тромбоцитопенија, хемолитична анемија

Нарушувања на имунолошкиот систем
Ретки: хиперсензитивни реакции, посебно црвенило на кожата, пруритус и уртикарија.
Многу ретки: ангиоедем, анафилакса, Стивенс-Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза

Нарушувања на метаболизмот и нутритивни нарушувања
Непознати: метаболна ацидоза со висок анјонски јаз

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања
Многу ретки: бронхоспазам (аналгетска астма) кај пациенти осетливи на спирин и НСАИЛ

Нарушувања на нервниот систем
Ретки: замор

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
СКОПЈЕ

Гастроинтестинални нарушувања
Ретки: гадење
Многу ретки: дијареа, повраќање

Ренални и уринарни нарушувања
Многу ретки: За време на долготрајна терапија, можноста за ренално оштетување не може да се исклучи (погледнете во точка 4.4).

Нарушувања на црниот дроб
Многу ретки: жолтица, панкреатитис, покачени ензими на црниот дроб, хепатална дисфукција

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво
Многу ретки: пријавени се случаи на сериозни реакции на кожата

Лабораториски тестови
Ретки: зголемено ниво на креатинин во серумот

Опис на одбрани несакани реакции
Метаболичка ацидоза со висок анјонски јаз
Случаи на метаболичка ацидоза со висок анјонски јаз поради пироглутаминска ацидоза се забележани кај пациенти со фактори на ризик кои користат парацетамол (видете дел 4.4). Пироглутаминска ацидоза може да се појави како последица на ниските нивоа на глутатион кај овие пациенти.

Пријавување на несакани дејства
Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/

4.9 Предозирање

Постои ризик за труење, особено кај постари пациенти, мали деца, пациенти со болести на црниот дроб, случаи на хроничен алкохолизам, пациенти со хронична неухранетост, кај пациенти со потрошен глутатио како што е при сепса и пациенти кои користат лекови кои се индуктори на ензими.

Предозирање > 6 g со парацетамол како единечна доза кај возрасни или > 150 mg/kg телесна тежина како единечна доза кај деца, парацетамолот може да предизвика слабост на црниот дроб, што може да предизвика потреба од трансплантација на црн дроб или да доведе до смрт. Слично, предозирање со парацетамол може да предизвика иреверзибилно оштетување на црниот дроб како резултат на високо вкупно ниво на доза во одреден временски период. Забележана е појава на акутен панкреатитис, вообичаено во асоцијација со дисфункција на црниот дроб и токсичност на црниот дроб.

Симптоми

Искуството со предозирање индицира дека клиничките знаци на оштетување на црниот дроб вообичаено настануваат 24-48 часа по внес и го достигнуваат максималното ниво по 4-6 денови.
Симптомите на предозирање со парацетамол се: гадење, повраќање, анорексија, бледило и абдоминална болка и вообичаено настануваат во период од 24 часа по ингестија. Абдоминална болка може да биде првиот симптом на оштетување на црниот дроб, што вообичаено не се забележува порано од 24 до 48 часа, и понекогаш може да биде одложено 4 до 6 дена по ингестија. Оштетувањето на црниот дроб вообиаено е максимално 72 до 96 часа по ингестија, но може да продолжи доколку не се даде соодветна терапија (погледнете подолу). Може да се појави абнормален метаболизам на глукоза и метаболна ацидоза. Може да се развие акутна ренална слабост со акутна тубуларна некроза дури и со отсуство на сериозни хепатални оштетувања. Пријавена е кардијална аритмија.

Третман:

- итна хоспитализација;
- пред третман на предозирање потребно е веднаш да се земе крв за анализа како би се одредило нивото на парацетамол во плазмата;
- брзо отстранување на внесениот производ со гастрична лаважа, проследено со администрација на активен јаглен (атсорбент) и натриум сулфат (лаксатив);
- терапијата вклучува администрација на противотров N-ацетилцистеин (NAC), интравенски или перорално, доколку е можно најкасно 10 часа по ингестија. NAC може да обезбеди одредено заштитно дејство дури и после 10 часа, но во овој случај се дава продолжена терапија;
- симптоматска терапија.

Дишењето и циркулацијата мора да бидат мониторирани при посериозна форма на труење. Во случај на напади, треба да се даде диазепам.

Во сите случаи на претпоставка на предозирање или утврдено предозирање со парацетамол, важно е да се следат параметрите на црниот дроб, параметрите на коагулација, реналните параметри, електролитите, хематолошкиот статус, ацидо-базниот статус и кардиограм (ECG). Повторувањето на овие студии треба да ги следи актуелните водичи и да е во согласност со анамнестичките податоци на пациентот и клиничкиот статус..

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: други аналгетици и антипиретици, анилиди, АТЦ код: N02BE01.
Парацетамол ја инхибира синтезата на простагландини во централниот нервен систем. Скоро и да нема периферно дејство, па затоа покажува само благо антифлогистично дејство и има помалку несакани дејства врз гастроинтестиналниот тракт.
Антипиретичното дејство на парацетамол се должи на неговото директно дејство врз центарот за регулација на телесната температура во хипоталамусот. Го спречува дејството на ендогените пирогени, веројатно преку инхибиција на синтезата на простагландини.

5.2 Фармакокинетика

<u>*Апсорпција*</u>

По перорална администрација, парацетамол брзо и целосно се апсорбира во гастро-интестиналниот тракт. Максималната серумска концентрација се постигнува за 30 до 120 минути, во зависност од фармацевтската форма на лекот.
Аналгетското дејство се постигнува од 30 минути до 2 часа и трае 3 до 4 часа. Антипиретското дејство се постигнува за 2 до 3 часа и трае 6 часа.

Дистрибуција
Биорасположивоста е околу 80%. Парацетамол брзо и релативно хомогено се дистрибуира во телото. Волуменот на дистрибуција е 0,8 до 1,36 l/kg на телесна тежина. Само мал дел (помалку од 20%) се врзува за протеините, освен при предозирање (20 до 50% од активната супстанција).

Метаболизам
Парацетамол се метаболизира главно преку црниот дроб, а многу мал дел преку цревата и бубрезите. Основниот метаболен пат е формирањето на конјугати со глукуронска и сулфурна киселина.
При вообичаеното дозирање, доминантни метаболити се сулфати и глукурониди, а мал дел од активната супстанција се метаболизира до N-ацетил-р-бензоквинонимин, високо реактивен метаболит токсичен за хепаталните клетки. Тој обично брзо се врзува за клеточната компонента глутатион и се излачува преку бубрезите во форма на конјугати. При предозирање, се формираат поголеми количини на N-ацетил-р-бензоквинонимин и кога ќе се намалат резервите на глутатион, токсичните метаболити ковалентно се врзуваат за клеточните компоненти и предизвикуваат акутна хепатична некроза.

Елиминација
Полуживотот на елиминиција е 1,5 до 3 часа (просечниот полуживот е приближно 2,3 часа).
Кај повозрасните, просечниот полуживот во плазмата е ист (2,17 часа), па нема потреба од прилагодување на дозите. Кај хронични стабилни хепатални заболувања, парацетамолот може безбедно да се даде во терапевтски дози, додека кај пациенти со хепатална слабост, некои автори препорачуваат пролонгирање на интервалот помеѓу дозите.
Многу мал дел од парацетамолот (2 до 5%) се излачува непроменет преку бубрезите, главно во облик на глукурониди (55 до 60%) и сулфати (30 до 35%) преку урината. Околу 90% од парацетамолот се елиминира од телото за период од 24 часа. Многу мал дел се излачува преку жолчката.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Пероралната LD_{50} на парацетамол е 295 до 1212 mg/kg телесна тежина кај глувци и повеќе од 4 g/kg телесна тежина кај стаорци. Пероралната LD_{50} кај кучиња беше 2404 mg/kg телесна тежина, додека интравенската летална доза беше околу 826 mg/kg телесна тежина. Долготрајното давање на многу високи дози на парацетамол (1 до 7 g/kg телесна тежина/дневно) предизвика оштетување на црниот дроб и бубрезите кај лабораториските животни. Не се достапни конвенционални студии кои ги употребуваат моменталните прифатени стандарди за евалуација на репродуктивна токсичност и токсичност при развој.Не се забележани мутагени и канцерогени својства.
Ефекти при неклиничките студии беа забележани само при изложувања кои значајно ја надминуваат максималната изложеност кај луѓето, што укажува на мала значајност за клиничката пракса.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

сорбитол (E420)
глицерол (E422)
ксантан гума (E415)
течен малтитол (E965)
микрокристална целулоза (E460)
натриум кармелоза (E466)
натриум бензоат (E211)
лимонска киселина (E330) за прилагодување на pH вредноста
рибофлавин (E101)
пречистена вода
вкус на ананас

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.
По отварање на шишето, суспензијата може да се употребува 3 месеци, доколку шишето се чува добро затворено.

6.4 Посебни услови за чување

Да се чува на температура до 30°C.
Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.

6.5 Пакување

Кутија со шише од 100 ml перорална суспензија и шприц за перорална употреба. Килибарно стаклено шише затворено со PE капак. Шприц за перорална употреба PE буренце, PE затворач и PE клип.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.
Неискористените лекови или отпаден материјал треба да се отстранат во согласност со локалните законски одредби.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

AГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE SHKUP СКОПЈЕ

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
11-2558/3

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
29.04.2008/05.06.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни, 2026 година

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP • СКОПЈЕ