

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Далерон 500 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 500 mg парацетамол.

Екципиенси:

Секоја таблета содржи 14 mg формалдехид казеин, кој е еквивалентен на 0,007–0,056 mg формалдехид.

За целосната листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети.

Таблетите се бели, округли, благо биконвексни, со разделна линија од едната страна. Таблетата може да се подели на два еднакви дела.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Далерон таблетите се употребуваат за ублажување на блага до умерена болка при:

- главоболка,
- забоболка,
- менструална болка,
- мускулна и ревматска болка,
- болки по повреди и
- постоперативни болки.

При настинка и грип, Далерон таблетите ослободуваат од болка во мускулите и зглобовите и ја намалуваат покачената телесна температура која ги прати вирусните и бактериските инфекции.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни и деца над 6 годишна возраст

Препорачана доза за возрасни и деца над 12 години е 1 до 2 таблети. Препорачана доза за деца на возраст од 6 до 12 години е ½ до 1 таблета. Растојанието помеѓу дозите треба да биде најмалку 4 часа. Максимална дневна доза на парацетамол е 4 g (8 таблети). Максимална дневна доза за деца од 6 до 12 години е 2 g (4 таблети). Препорачаната доза не смее да се надминува.

Деца до 6 годишна возраст

Овој лек не треба да се дава кај деца до 6 години (погледнете во точка 4.3).

Далерон суспензијата содржи парацетамол во дози соодветни за деца до 6 годишна возраст.

Пациенти со ренална инсуфициенција

Овој лек треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со ренална инсуфициенција (погледнете во точка 4.4).



1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Лекот е контраиндициран кај пациенти со тешки ренални нарушувања (погледнете во точка 4.3).

Пациенти со хепатални нарушувања

Овој лек треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со хепатална дисфункција (погледнете во точка 4.4).

Лекот е контраиндициран кај пациенти со тешки нарушувања на црниот дроб (погледнете во точка 4.3).

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозирањето кај постарите пациенти.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанца или на некој од екципиентите.

Пациенти со вроден дефицит на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа во еритроцитите.

Пациенти со тешки заболувања на црниот дроб или бубрезите.

Пациенти со вирусен хепатитис.

Деца до 6 годишна возраст.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пациентите со блага или умерена хепатална или ренална инсуфициенција, може да ги земаат Далерон таблетите само под лекарски надзор.

Предозирање со парацетамол може да доведе до оштетување на црниот дроб што може да резултира со трансплантација на црн дроб или смрт. Терапијата со антидот треба да се даде колку што е можно побрзо (погледнете во точка 4.9).

Постоечко заболување на црниот дроб може да го зголеми ризикот за оштетување на црниот дроб поврзано со парацетамол. Пациентите кои се дијагностицирани со хепатална или ренална инсуфициенција треба да побараат совет од лекар пред да употребуваат парацетамол, и треба внимателно да се земат во обзир бенефитите и ризиците од употреба на терапијата.

Случаи на хепатално нарушување/хепатална слабост при максимална терепевтска доза на парацетамол се пријавени кај пациенти со дефицит на ензимот глутатион, како што се пациенти кои се сериозно неисхранети, имаат анорексија, низок ВМІ, се хронични алкохоличари или имаат сепса. Кај овие пациенти, континуирана употреба и максимални дози не се препорачуваат заради ризикот од токсични хепатални реакции и парацетамол треба да се употребува во најниската ефективна доза.

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

Со пролонгирана употреба на било каков тип на аналгетик за главоболка, главоболката може да се влоши и да стане почеста (главоболка како резултат на преголема употреба на лекови). Доколку оваа состојба се развие или се сомневате, терапијата на главоболка треба да се прекине по советување со лекар. Главоболка како резултат од прекумерна употреба на лекови е сомнителна кај пациенти со чести или дневни напади на главоболка и покрај (или како резултат на) регуларната употреба на аналгетици.



1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

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 пример хроничен алкохолизам) кои беа третирани со парацетамол во терапевтски дози во подолг временски период или комбинација на парацетамол и флуоклоксацилин. 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.

Далерон таблетите не треба да се земаат подолго отколку што е потребно. Доколку симптомите продолжат повеќе од 5 дена, за понатамошното лекување треба да одлучи лекар. Потребна е претпазливост кај исцрпени и изнемоштени пациенти, како и кај алкохоличари.

Далерон содржи формалдехид, кој може да предизвика нелагодност во стомакот и дијареа.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

- При редовна и долготрајна употреба, парацетамол го зголемува дејството на варфарин и го зголемува ризикот за крварење.
- Истовремениот третман 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 животот на хлорамфеникол и до пет пати.
- Токсичноста може да се зголеми при истовремена употреба на лекови кои ги поттикнуваат хепаталните ензими, како антиепилептици, барбитурати, рифампицин и кантарион.
- Салициламид го продолжува времето на екскреција на парацетамол, што води до акумулација на парацетамолот и зголемено создавање на токсични метаболити.
- Не се препорачува истовремена употреба на таблетите 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%. Поради ова, дозата на парацетамол може да се преполови за време на истовремена терапија.
- Потребна е претпазливост кога парацетамол се употребува истовремено со флуоклоксацилин затоа што истовремена употреба е асоцирана со 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

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

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

деца кои биле изложени на парацетамол *in utero* покажаа неуверливи резултати. Доколку има клиничка потреба, парацетамолот може да се употребува за време на бременост, сепак треба да се употребува најниската ефикасна доза во најкраткиот можен период и во најниската можна фреквенција.

Доење

Терапевтските дози за овој лек може да се употребуваат за време на доење. Парацетамол се излучува во мајчиното млеко, но не во клинички значајни количини при препорачана доза. Според достапните објавени податоци, доењето не е контраиндицирано.

Плодност

Не е установено штетно дејство врз плодноста.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Далерон нема влијание врз способноста за возење или за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават при третманот со парацетамол, се класифицирани во следниве групи, според редоследот на честотата на случување:

- Многу чести ($\geq 1/10$),
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- Помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- Ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$),
- Многу ретки ($< 1/10,000$),
- Непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во секоја од групите, несаканите дејства се претставени по редослед од помала кон поголема сериозност.

Честотата на несакани дејства е наведена според индивидуалните органски системи:

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретки: агранулоцитоза, леукопенија, тромбоцитопенија, хемолитична анемија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки: хиперсензитивни реакции, особено цвренило на кожата, пруритус и уртикарија.

Нарушувања на метаболизмот и нутритивни нарушувања

Непознати: метаболна ацидоза со висок анијонски јаз

Многу ретки: ангиоедем, анафилакса, Стивенс-Джонсонов синдром, оксична епидермална некролиза.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Многу ретки: бронхоспазам (аналгетична астма) кај пациенти сензитивни на аспирин и НСАИЛ.

Нарушувања на нервниот систем

Ретки: замор.



1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Гастроинтестинални нарушувања

Ретки: гадење

Многу ретки: дијареа, повраќање.

Ренални и уринарни нарушувања

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

Хепатални нарушувања

Многу ретки: жолтица, панкреатитис, покачени хепатални ензими, хепатална дисфункција.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Многу ретки: пријавени се случаи на сериозни реакции на кожата

Лабораториски тестови

Ретки: зголемен 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.

Во случај на појава на сериозни несакани дејства, третманот треба веднаш да се прекине и да се побара лекарска помош.

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 од труење, особено кај постарите пациенти, малите деца, пациенти со заболувања на црниот дроб, случаи на хроничен алкохолизам, пациенти со хронична неухранетост, кај пациенти со намалени резерви на глутатион при сепса и кај пациенти кои употребуваат лекови кои се индуцирани од ензими.

Предозирање со > 6 g на парацетамол како единечна доза кај возрасни или > 125 mg/kg телесна тежина парацетамол како единечна доза кај деца може да предизвика слабост на црниот дроб, што може да предизвика трансплантација на црн дроб или да доведе до смрт. Слично, предозирање со парацетамол може да предизвика иреверзибилна хепатална слабост поради високи вкупни нивоа на доза во одреден период на време. Забележана е појава на акутен панкреатитис, особено во асоцијација со нарушена функција на црниот дроб и токсичност на црниот дроб.

Симптоми

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Искуството со предозирање индицира дека клиничките знаци на оштетување на црниот дроб вообичаено настанува 24-48 часа по земање на лекот и го достигнува максимумот по 4-6 дена. Симптомите на предозирање со парацетамол се гадење, повраќање, анорексија, бледило и абдоминална болка и вообичаено настануваат во период од 24 часа по земање на лекот. Абдоминална болка може да биде првиот симптом за оштетување на црниот дроб, што вообичаено не се забележува 24 до 48 часа, и понекогаш може да биде одложена се до 4 до 6 дена по земање на лекот. Оштетувањето на црниот дроб е вообичаено максимално 72 до 96 часа по ингестија, но може и да продолжи доколку не се даде соодветна терапија (погледнете подолу). Може да настане неправилен метаболизам на глукоза и метаболна ацидоза. Акутна ренална слабост со акутна тубуларна некроза може да се развие дури и при отсуство на сериозни оштетувања на црниот дроб. Пријавени се случаи на кардијална аритмија.

Третман:

- ургентна хоспитализација;
- пред третман на предозирање, веднаш е потребно да направи крвна слика за да се измери концентрацијата на парацетамол во плазмата;
- брзо отстранување на внесениот производ со гастрична лаважа, проследено со давање на активен јаглен (адсорбенс) и натриум сулфат (лаксатив);
- третманот вклучува администрација на антидот N-ацетилцистеин (NAC), интравенски или перорално, доколку е можно до 10 часа по ингестијата. NAC може да овозможи одреден заштитен ефект дури и по 10 часа, но во овие случаи се дава пролонгиран третман;
- симптоматска терапија.

Дишењето и циркулацијата мора да се следат при посериозно труење. Во случај на грчеви, може да се администрира дијазепам.

Во сите случаи на претпоставка за предозирање или утврдено предозирање со парацетамол, важно е да се следат параметрите на црниот дроб, параметрите на коагулација, параметрите на бубрезите, електролитите, хематолошкиот статус, ацидо-базниот статус и електрокардиограмот (ECG). Повторувањето на овие студии треба да биде проследено со актуелните водичи и според анамнестичките информации 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. Скором да нема периферно дејство, па затоа има само благо антифлогистично дејство и има помалку несакани дејства во 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

Апсорпција

По перорална администрација, парацетамол брзо и целосно се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт. Максималните серумски концентрации се постигнуваат за 30 до 120 минути, во зависност од фармацевтската форма на лекот.



1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

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 приближно 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 метаболитен 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 и до N-ацетил-р-бензоквинонимин, високо реактивен метаболит токсичен за хепаталните клетки. Вообичаено 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, прекумерните токсични метаболити ковалентно се врзуваат за виталните клеточни компоненти и предизвикуваат акутна хепатична некроза.

Елиминација

Полувремето на елиминација е од 1,5 до 3 часа (средното полувреме на елиминација е 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 парацетамол (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 Претклинички податоци за сигурноста

Пероралната LD₅₀ вредност на парацетамол е од 295 до 1212 mg/kg телесна тежина кај глвци и повеќе од 4 g/kg телесна тежина кај стаорци. Пероралната LD₅₀ кај кучиња била 2404 mg/kg телесна тежина, додека интравенската летална доза била околу 826 mg/kg телесна тежина. Долготрајното земање на високи дози на парацетамол (1 до 7 g/kg телесна тежина/дневно) предизвикало 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.

Ефектите од претклиничките студии со парацетамол биде следени 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 еципиенси

пченкарен скроб

1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

повидон
талк (E553b)
колоидна безводна силика(E551)
магнезиум стеарат (E572)
формалдехид казеин
калиум сорбат (E202)

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

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

6.5 Пакување

Блистер пакување (ПВЦ фолија, Алуминиумска фолија): 12 таблети (2 блистера со по 6 таблети), во кутија.
Блистер пакување (ПВЦ фолија, Алуминиумска фолија): 500 таблети (50 блистери со по 10 таблети), во кутија.

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

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

12 x 500 mg: 11-2560/3
50 0x 500 mg. 11-2561/3

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



1.3.1	Paracetamol
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

