

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daleron 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg.

Excipient cu efect cunoscut: cazein formaldehidă 14 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate de culoare albă, rotunde, ușor biconvexe, cu margini teșite, cu șanț median pe una din fețe (cu rol de divizare în două doze egale).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Daleron comprimate ameliorează durerea ușoară până la moderată:

- cefalee,
- dureri dentare,
- durerea menstruală,
- durerea musculară și reumatică,
- durerea post-traumatică și
- durerea postoperatorie.

În răceală și gripă, Daleron comprimate ameliorează durerea musculară și articulară și scade febra care acompaniază infecțiile bacteriene și virale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată pentru adulți și copii cu vârsta de peste 12 ani este de 1 până la 2 comprimate.

Pentru copiii de la 6 până la 12 ani, doza recomandată este de ½ comprimat până la 1 comprimat.

Intervalul dintre doze trebuie să fie de cel puțin 4 ore.

Doza zilnică maximă de paracetamol este de 4 g (8 comprimate).

Doza zilnică maximă pentru copiii cu vârsta între 6 și 12 ani este de 2 g (4 comprimate).

Dozele recomandate nu trebuie depășite.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Medicamentul nu trebuie administrat la pacienți cu deficiență congenitală de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază eritrocitară, pacienți cu insuficiență hepatică sau renală severă și pacienți cu hepatită virală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții cu insuficiență ușoară până la moderată hepatică sau renală pot utiliza Daleron comprimate numai sub monitorizare medicală.

Daleron comprimate nu trebuie administrat pentru o perioadă mai lungă decât este necesar. Dacă simptomele persistă mai mult de 5 zile, medicul va decide tratamentul ulterior.

Se recomandă precauție la pacienții debilitați și cu epuizare fizică, precum și la alcoolici.

Atenționări speciale privind excipienții medicamentului

Cazein formaldehida poate determina tulburări gastrice și diaree.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- La utilizare regulată și pe timp îndelungat, paracetamolul potențează efectele warfarinei și crește riscul de hemoragii.
- Dacă paracetamolul este utilizat concomitent cu colestiramina, absorbția paracetamolului se reduce (reducerea efectului paracetamolului).
- Metoclopramida și domperidona cresc absorbția paracetamolului.
- Administrarea concomitentă de paracetamol și antiinflamatoare nesteroidiene crește riscul insuficienței renale.
- În tratamentul concomitent cu paracetamol și cloramfenicol, timpul de înjumătățire al cloramfenicolului se poate prelungi (de până la 5 ori).
- Probabilitatea efectelor toxice poate crește în cazul administrării concomitente de medicamente, cum sunt antiepilepticele, barbituricele și rifampicina, datorită inducției enzimelor hepatice determinate de acestea.
- Salicilamida prelungeste timpul de excreție al paracetamolului, ceea ce duce la acumularea substanței active și astfel determină creșterea producerii de metaboliți toxici.
- Administrarea concomitentă de paracetamol și alcool etilic poate crește hepatotoxicitatea paracetamolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile preclinice pe animale nu au demonstrat reacții adverse în timpul sarcinii și dezvoltării fetale. Totuși, riscul nu poate fi exclus complet.

Multiple date privind femeile gravide nu au indicat toxicitate malformativă ori toxicitate feto/neonatală.

Studiile epidemiologice privind dezvoltarea neurologică la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate neconcludente.

Paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii numai dacă este necesar din punct de vedere clinic, și trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil și cu cea mai mică frecvență posibilă.

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

Daleron nu prezintă influență asupra capacității de a conduce vehicule și a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ce pot apărea în cursul tratamentului cu paracetamol se clasifică în următoarele grupe, în funcție de frecvență:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10,000$ la $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10000$), incluzând cazuri izolate sau necunoscute (pentru care nu există date)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

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

Frecvența reacțiilor adverse în funcție de sisteme de organe:

	Rare	Foarte rare
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>		leucopenie, trombocitopenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	reacții de hipersensibilitate, în special erupții cutanate tranzitorii, prurit și urticarie	
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	fatigabilitate	
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	greață	diaree, vărsături
<i>Tulburări hepatobiliare</i>		icter, pancreatită, creșterea concentrației plasmatice a enzimelor hepatice
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		reacții alergice severe ale pielii

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt iar pacientul se va adresa imediat unei unități sanitare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Dozele semnificativ mai mari decât cele recomandate (peste 7,5 g la adulți) pot determina insuficiență severă hepatică și renală.

Semnele de supradozaj acut în primele 24 ore se manifestă cu: greață, vărsături, hipersudorație și durere abdominală.

Semnele de insuficiență hepatică devin evidente numai la două până la patru zile de la ingestia unei supradoze.

Tratament

Tratamentul este simptomatic. Antidotul specific al supradozajului cu paracetamol este N-acetil-cisteina, care trebuie administrată în primele 12 ore după supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anilide, codul ATC: N02BE01.

Mecanism de acțiune

Paracetamolul inhibă sinteza prostaglandinelor din sistemul nervos central. Nu prezintă aproape niciun efect periferic; de aceea, determină numai o acțiune ușor antiflogistică și prezintă reacții adverse mai reduse asupra tractului gastrointestinal.

Acțiunea antipiretică a paracetamolului rezultă din acțiunea directă asupra centrului regulator al temperaturii din hipotalamus. Acționează prin prevenirea acțiunii pirogenilor endogeni, probabil prin inhibiția sintezei de prostaglandine.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală paracetamolul este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal. Concentrațiile plasmatiche maxime apar în 30 până la 120 minute după administrare, depinzând de forma farmaceutică a medicamentului.

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

Distribuție

Biodisponibilitatea este de aproximativ 80%. Paracetamolul este distribuit rapid și relativ uniform în organism. Volumul de distribuție este de 0,8 până la 1,36 l/kg greutate corporală. Numai o parte mică (sub 20%) este legat de proteine, cu excepția cazului supradozării (20 până la 50% din substanța activă).

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în principal la nivel hepatic, iar o cantitate scăzută este de asemenea metabolizată în intestine și rinichi. Calea metabolică de bază este formarea de conjugați cu acizii glucuronic și sulfuric.

La doze uzuale, paracetamolul este metabolizat în sulfați și glucuronidați, în timp ce o cantitate mică de substanță activă este metabolizată în N-acetil-p-benzochinonimină, un metabolit foarte reactiv, toxic pentru hepatocite. De obicei, acesta se leagă rapid de glutatationul celular și este excretat renal sub formă conjugată. În caz de supradozaj, se formează cantități mari de N-acetil-p-benzochinonimină și, după epuizarea rezervelor de glutatation din organism, metaboliții toxici în exces se leagă covalent de componenții celulari vitali, determinând necroză hepatică acută.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare variază între 1,5 și 3 ore (timpul de înjumătățire mediu este 2,3 ore).

O mică proporție de paracetamol (2 - 5%) se excretă renal nemodificată; paracetamolul se excretă în principal în urină sub formă de glucuronidați (55 - 60%) și sulfați (30 - 35%).

Aproximativ 90% din paracetamol este eliminat din organism în 24 ore. O cantitate foarte mică se excretă prin bilă.

Vârstnici

La vârstnici timpul de înjumătățire plasmatică mediu este același (2,17 ore), astfel încât nu este necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență hepatică

În cazul bolilor hepatice cronice stabilizate, paracetamolul se poate administra în siguranță în dozele terapeutice. La pacienții cu insuficiență hepatică, unii autori recomandă prelungirea intervalului dintre doze.

5.3 Date preclinice de siguranță

Doza orală letală (DL₅₀) de paracetamol la șoarece variază între 295 mg/kg și 1212 mg/kg și depășește 4 g/kg la șobolan. DL₅₀ aproximativă la administrarea i.v. de paracetamol la câine a fost de 826 mg/kg iar cea orală de 2404 mg/kg. Administrarea prelungită a unor doze extrem de mari (1 - 7 g/kg) de paracetamol a determinat leziuni hepatice și renale la animalele de laborator.

Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltare.

Paracetamolul nu prezintă efecte mutagene sau carcinogene.

Efectele din studiile nonclinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de dozele maxime la om, ceea ce indică o relevanță clinică redusă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Povidonă

Talc

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Cazein formaldehidă

Sorbat de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 6 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 6 comprimate.

Cutie cu 15 blistere din PVC/Al a câte 6 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12807/2019/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2019