

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Daleron® С гранули за перорален разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 g от гранулите за перорален разтвор (1 саше) съдържа 500 mg paracetamol и 20 mg ascorbic acid.

За помощните вещества виж 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор: с леко жълт цвят.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Daleron С е показани за:

- понижаване на повишената телесна температура при различни бактериални и вирусни инфекции,
- облекчаване на болки в мускулите и ставите при настинка и грип,
- облекчаване на леки до средно силни болки, на главоболие, зъбобол,
- облекчаване на болки след наранявания, медицински или зъболекарски процедури.

Лекарственият продукт под формата на топла напитка е особено подходящ за пациенти с възпалена лигавица на устата и фаринкса, които преглъщат твърдите форми на лекарствените продукти трудно.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната доза за възрастни и деца над 12 години е 1 саше от гранулите 4 до 6 пъти дневно. Интервала между отделните приеми трябва да бъде поне 4 часа.

Съдържанието на сашето се изсипва в чаша с 1.5 dl топла вода или чай, разбърква се добре до разтваряне на гранулите и се изпива докато е топла напитката.

Максималната дневна доза е 8 сашета (4 g paracetamol).

### 4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към парацетамол, аскорбинова киселина или към която и да е друга съставка на лекарствения продукт;
- тежко нарушение на бъбречната или на чернодробната функция;
- вирусен хепатит,
- вроден дефицит на ензима глюкоза-6-фосфат дехидрогеназа в еритроцитите.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 16-12190/17.03.06	
687/13.12.05	

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Пациенти с лека до умерена бъбречна и чернодробна недостатъчност могат да приемат Daleron C само под лекарско наблюдение.

Препоръчаните дози не трябва да бъдат превишавани.

Daleron C гранули не трябва да бъде приеман едновременно с други лекарства, съдържащи парацетамол.

Лекарственият продукт не трябва да бъде приеман повече от 3 дни без консултиране с лекар.

За деца от 2 до 12 години се препоръчва Daleron C junior гранули защото той съдържа парацетамол в дози, подходящи за деца.

Това лекарство не е подходящо за диабетици защото съдържа захароза.

#### **Специални предупреждения за помощните вещества**

Този лекарствен продукт съдържа 39 g захароза. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза набавя до 3,9 g захароза. Неподходящ при хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захарозно/изомалтазен дефицит.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

- Когато се използва редовно и продължително време, парацетамолът усилва антикоагулантното действие на варфарина и повишава риска от кръвоизлив.
- Едновременно лечение с парацетамол и холестирамин води до намаляване абсорбцията на парацетамола (намален ефект на парацетамола).
- Метоклопрамид и домперидон увеличават абсорбцията на парацетамола.
- Едновременното прилагане на парацетамол и на нестероидни противовъзпалителни агенти увеличава риска от увреждане на бъбреците.
- Едновременното прилагане на парацетамол и на хлорамфеникол може да удължи полуживота на хлорамфеникола (до 5 пъти).
- Вероятността от токсичен ефект може да се увеличи при едновременно прилагане на субстанции, активиращи чернодробните ензими, като антиепилептични средства, барбитурати и рифампицин.
- Салициламидът удължава времето за елиминиране на парацетамола, което води до натрупване на активната субстанция и следователно до увеличено образуване на токсични метаболити.
- Едновременното прилагане на парацетамол и на етанол може да увеличи хепатотоксичността на парацетамола.

- Високите дози аскорбинова киселина може да повлияят на резултатите от лабораторните изследвания (за определяне на глюкозата, пикочната киселина, креатинина и неорганичните фосфати).

#### 4.6 Бременност и кърмене

Риск свързан с приложението на paracetamol не може да бъде изключен. Специално през първия триместър на бременността, бременните жени могат да приемат лекарството само след консултация с лекар, само за кратко време и в единични дози.

FDA класификация: Категория В.

Приемането в препоръчаните дози на аскорбинова киселина по време на бременност е безопасно.

#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е докладвано лекарственият продукт да влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Ако лекарството се приема в препоръчаните дози, нежеланите реакции са редки и протичат леко. Гадене и кожни реакции на свръхчувствителност (обрив, уртикария, пруритус) може да настъпят в отделни случаи. Има изключително редки случаи на хематологични реакции (тромбоцитопения, левкопения). Умора, повръщане, диария, жълтеница, панкреатит и повишена активност на чернодробните ензими може също да се наблюдават.

#### 4.9. Предозиране

Значително по-високи от препоръчаните дози парацетамол (> 7,5g) може да предизвикат тежки чернодробни и бъбречни увреждания. Признаците на остро предозиране се проявяват през първите 24 часа с гадене, повръщане, усилено изпотяване и коремна болка. Признаците на чернодробната увреждане се проявяват едва 2 до 4 дни след поглъщането на прекомерно висока доза.

Лечението е симптоматично. Специфичен антидот на парацетамола при предозиране е N-ацетил-цистеин, като лечението трябва да започне през първите 12 часа след поглъщането на свръхдозата.

При остро предозиране токсичността на парацетамола е по-голяма при лица в зряла възраст, отколкото при деца. Не е известно защо токсичността на парацетамола е по-малка при деца, това вероятно се дължи на по-честото и бързо повръщане и различното метаболизиране на активната съставка при деца.

Ако са приети много високи дози аскорбинова киселина (> 10 g/на ден), могат да се формират оксалатни камъни. Но количествата витамин С в

гранулите Daleron C са ниски и на практика не могат да причинят предозиране.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Гранулите Daleron C съдържат парацетамол, който намалява повишената телесна температура и облекчава болките, и аскорбинова киселина. Според класификацията АТС, лекарственият продукт спада към група N02BE51 (парацетамол, комбинации без психолептици).

*Парацетамол:* Механизмът на действието му не е напълно изяснен. Аналгетичният ефект вероятно произтича от потискането на ензима циклооксигеназа и на синтеза на простагландините в централната нервна система. Парацетамолът почти не влияе върху синтеза на простагландините в местата на възпалението и поради това има само слабо антифлогистично действие. Поради слабия си ефект върху синтеза на простагландините в периферните тъкани той дава по-малко нежелани реакции в стомашно-чревния тракт, отколкото нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства.

Антипиретичният ефект на парацетамола се дължи на прякото му действие върху центъра за регулиране на телесната температура в хипоталамуса. Парацетамолът увеличава отделянето на топлина чрез периферна вазодилатация, усилване на кръвния ток и потене.

*Аскорбиновата киселина* (витамин С) участва в много биохимични процеси в тялото. При физиологични състояния аскорбиновата киселина се превръща в дехидроаскорбинова киселина, като така се създава значителна редокс система. Тя действа като кофактор в много ензимни системи и предпазва клетките от увреждане при оксидиращите процеси (антиоксидиращо действие). Усилва имунната защита и подобрява абсорбцията на желязото в червата; участва в образуването на колагена – важна съединителна тъкан в костите, хрущялите и кожата. Здравите хора се нуждаят от около 60 mg витамин С на ден. Това необходимо количество е по-голямо при бременност, кърмене, при подрастващи и след заболяване.

### 5. 2. Фармакокинетични свойства

*Парацетамол:* След перорално приложение той бързо и напълно се абсорбира в стомашно-чревния тракт. Максимални концентрации в кръвта се постигат след 15 до 90 минути в зависимост от приетата лекарствена форма. Бионаличността му е около 80%

Той се разпределя бързо и относително равномерно в тялото. Обемът му на разпределение е 0.8 to 1.36 l/kg. Само малка част от парацетамола (около 10%) се свързва с протеините, освен при предозиране (20 – 50% от активната съставка).

Парацетамолът се метаболизира главно в черния дроб, като една малка част се метаболизира в червата и бъбреците. При метаболизирането му основно се образуват съединения с глюконовата и сяръната киселина. В обичайните дози парацетамолът се метаболизира в сулфати и глюкорониди; малка част от активната съставка се метаболизира във високо реактивния метаболит N-ацетил-p-бензохинонимин, който е токсичен за чернодробните клетки. Той обикновено се съединява бързо с клетъчната съставка глутатион и се елиминира през бъбреците под формата на химични съединения. При предозиране се образува по-голямо количество бензохинонимин и когато резервите от глутатион са изчерпани, токсичните метаболити се свързват с жизнените клетъчни съставки и причиняват остра чернодробна некроза.

Плазменият му полуживот е от 1.5 до 3 часа (средно полуживотът му е 2.3 часа).

При стари хора средният плазмен полуживот е същият (2.17 часа), поради което не е необходимо коригиране на дозировката. При стабилизирани хронични чернодробни заболявания парацетамолът е безопасен в терапевтични дози. При пациенти с чернодробна недостатъчност някои автори препоръчват удължаване на интервала между отделните дози.

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

*Аскорбинова киселина:* След перорално прилагане аскорбиновата киселина бързо се абсорбира в стомашно-чревния тракт. Абсорбцията зависи от дозата и намалява с увеличаването ѝ. След абсорбирането си аскорбиновата киселина се разпределя във всички тъкани и клетки, тя преминава също през плацентарната бариера и се екскретира през майчиното мляко. Натрупва се в лимфоцитите и фагоцитите в количества до 100 пъти по-големи от тези в плазмата, което е показателно за физиологичната роля на този витамин в клетките на имунната система. Аскорбиновата киселина се свързва с плазмените протеини в около 25%. Плазмените концентрации се увеличават до достигането им при дози приблизително от 90 до 150 mg дневно.

В тялото аскорбиновата киселина се оксидира обратимо в дехидроаскорбинова киселина; тя частично се метаболизира в оксалова киселина и аскорбат 2-сулфат, които се отделят чрез урината. Останалото

количество аскорбинова киселина в тялото се екскретира непроменено в урината.

### 5. 3. Предклинични данни за безопасност

#### *Парацетамол:*

Леталните орални дози парацетамол (LD<sub>50</sub>) при мишки варират от 295 mg/kg до 1212 mg/kg. При плъхове тези дози надвишават 4 g/kg. Леталните интравенозни дози парацетамол (LD<sub>50</sub>) при кучета са били 826 mg/kg; LD<sub>50</sub> след перорално приложение са били 2404 mg/kg. Продължителното прилагане на изключително високи дози парацетамол (1-7 g/kg) уврежда черния дроб и бъбреците при лабораторни животни. Парацетамолът не уврежда репродукцията, той няма мутагенен или канцерогенен ефект.

#### *Аскорбинова киселина:*

Остро токсични изследвания показват, че аскорбиновата киселина не е токсична при лабораторни животни. LD<sub>50</sub> след перорално приложение при плъхове са били 11.9 g/kg и 3.4 g/kg при мишки. Продължителното приемане на аскорбинова киселина няма токсични ефекти при плъхове, морски свинчета и маймуни. Дори и след прилагане на много високи дози витамин С не се наблюдава калцификация на меките тъкани, нито образуване на камъни в бъбреците и жлъчката.

Някои изследвания *in vitro* и *in vivo* сочат, че аскорбиновата киселина няма мутагенен ефект. От друга страна е било установено, че аскорбиновата киселина може да увреди ДНК (размяна на сестрински хроматидни клетки при китайски хамстери).

Изследвания *in vivo* показват, че аскорбиновата киселина усилва синтеза на ДНК в пикочния мехур на плъхове, без да предизвиква морфологични изменения. При плъхове, на които е прилаган натриев и калиев карбонат и витамин С, се увеличава синтезът на ДНК в пикочния мехур. Наблюдавано е също епителна хиперплазия и промени в структурата на ресничките и клетките.

Според NTP (National Toxicology Program), IARC (International Agency for Research on Cancer) и OSHA (Occupational Safety and Health Agency) аскорбиновата киселина не е канцерогенна.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Maize starch, povidone, anhydrous citric acid, sucrose, saccharin sodium, sodium cyclamate, аромат на грейпфрут и лимон, quinoline yellow colour (E104).

### 6. 2 Несъвместимости

Не са известни.



**6.3 Срок на годност**

3 години

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява до 30°C. Да се пази от влага. Да се съхранява на недостъпни за деца места.

**6.5 Данни за опаковката**

Саше (Al фолио, PE-фолио): 10 сашета по 5 g гранули за перорален разтвор

**6.6 Инструкции за употреба**

Преди употреба гранулите да се разтворят в топла течност, да се разбъркат добре и да се изпият.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР****9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ПРОДУКТА/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ****10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕГИСТРАЦИЯ НА КХП**

1 март 2002

