

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Febricet[®], supozitorije, 200 mg
INN: paracetamol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 supozitorija sadrži:
paracetamol 200 mg

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Supozitorije.
Supozitorije su oblika zašiljenog valjka, bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija blagih do umereno jakih bolova i/ili povišene temperature.
Ovaj farmaceutski oblik namenjen je deci telesne mase od 12 do 16 kg (uzrasta od 2 do 5 godina).

4.2. Doziranje i način primene

Rektalna primena.

Doziranje zavisi od telesne mase deteta, približan uzrast za određenu telesnu masu deteta dat je samo kao relativna odrednica.

Preporučena dnevna doza paracetamola iznosi 60 mg/kg/dan, podeljeno u 4 pojedinačne doze, odnosno oko 15 mg/kg na svakih 6 sati.

Usled mogućnosti razvoja lokalne toksičnosti, ne preporučuje se primena supozitorija češće od 4 puta na dan. Trajanje rektalne terapije trebalo bi da je što je moguće kraće. U slučaju prisustva dijareje, primena supozitorije se ne preporučuje.

Ovaj farmaceutski oblik prilagođen je **deci telesne mase od 12 do 16 kg** (uzrasta od 2 do 5 godina): doza je jedna supozitorija od 200 mg. U slučaju potrebe, dozu ponoviti nakon 6 sati. **Ne sme se prekoračiti dnevna doza od 4 supozitorije za 24 časa.**

Ukoliko je neophodno, supozitorije se mogu primenjivati i kod osoba veće telesne mase, u kombinaciji sa drugim farmaceutskim oblicima (Febricet tablete ili Febricet sirup), pri čemu se mora poštovati preporučeno doziranje.

Maksimalne preporučene doze: videti odeljak 4.4. (*Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Učestalost primene:

Pravilnom primenom leka izbegavaju se fluktuacije u jačini bola i telesnoj temperaturi.

- **Kod dece**, lek se dozira u pravilnim razmacima **kako tokom dana tako i tokom noći**, najbolje svakih 6 sati, pri čemu razmak između doza ne sme biti manji od 4 sata,
- Kod odraslih (informativno) razmak između doza ne sme biti manji od 4 sata.

Insuficijencija bubrega

U slučaju teške insuficijencije bubrega (klirens kreatinina manji od 10 mL/min), interval između dve primene leka mora biti najmanje 8 časova.

Druga klinička stanja

Treba razmotriti primenu najmanje efikasne dnevne doze (ne sme se prekoračiti doza od 60 mg/kg telesne mase, odnosno 3 g/dan) u sledećim situacijama:

- Dehidracija
- Blaga do umereno teška insuficijencija jetre
- Odrasle osobe telesne mase manje od 50 kg
- Hronični alkoholizam
- Stanja kod kojih su rezerve glutaciona niske (hronična malnutricija, gladovanje, skorašnji gubitak u telesnoj masi, osobe starije od 75 godina, ili osobe starije od 65 godina sa komorbiditetima, hronični virusni hepatitis, HIV infekcija, mukoviscidoza, nasledna hiperbilirubinemija - sindrom *Gilbert*).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na paracetamol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- Teška hepatocelularna insuficijencija
- zapaljenje rektuma, zapaljenje anusa ili rektoragija skorašnjeg datuma u istoriji bolesti.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Upozorenja

Kako bi se izbegao rizik od predoziranja, potrebno je proveriti da li drugi lekovi sadrže paracetamol i voditi računa da se ne prekorače maksimalne preporučene doze.

Maksimalne preporučene doze:

- **Deca telesne mase manje od 40 kg - ukupna dnevna doza paracetamola ne bi trebalo da bude veća od 80 mg/kg** (*videti odeljak 4.9 Predoziranje*).

Samo u informativne svrhe navodimo sledeće:

- Deca telesne mase od 41 kg do 50 kg, ukupna dnevna doza paracetamola ne bi trebalo da bude veća od 3 g (*videti odeljak 4.9 Predoziranje*);
- Odrasli i deca telesne mase preko 50 kg, **UKUPNA DNEVNA DOZA PARACETAMOLA NE SME BITI VEĆA OD 4 GRAMA** (*videti odeljak 4.9 Predoziranje*).

Prilikom primene supozitorija postoji rizik od razvoja lokalne toksičnosti. Učestalost i intenzitet iritacije se povećavaju zavisno od trajanja terapije, intervala između doza i primenjenih doza. Iz tog razloga, ne preporučuje se primena supozitorija češće od 4 puta na dan, a trajanje rektalne terapije trebalo bi da je što je moguće kraće.

Mere opreza

Pri primeni paracetamola kod dece u dozi od 60 mg/kg dnevno, kombinovana upotreba drugih antipiretika je opravdana samo u slučaju izostanka efikasnosti.

U slučaju dijareje ne preporučuje se primena supozitorija.

Primena paracetamola može u izuzetnim slučajevima da izazove hepato-toksičnost, čak i prilikom primene terapijskih doza, posle kratkotrajnog lečenja, kao i kod pacijenata koji nemaju u istoriji bolesti zabeležena oboljenja jetre (videti odeljak 4.8).

Paracetamol treba primenjivati sa posebnim oprezom u sledećim situacijama (ne prekoračiti dozu od 3 g/dan) (videti takođe odeljak 4.2) :

- Dehidracija
- Blaga do umereno teška insuficijencija jetre
- Teška insuficijencija bubrega (klirens kreatinina manji od 30 mL/min) (videti odeljak 5.2)
- Telesna težina manja od 50 kg
- Hronični alkoholizam
- Stanja kod kojih su rezerve glutaciona niske (hronična malnutricija, gladovanje, skorašnji gubitak telesne mase, osobe starije od 75 godina, ili starije od 65 godina sa komorbiditetima, hronični virusni hepatitis, HIV infekcija, mukoviscidoza, nasledna hiperbilirubinemija - sindrom *Gilbert*).
- Alergija na aspirin ili druge nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).

Ne preporučuje se konzumacija alkoholnih pića tokom trajanja terapije. U slučaju skorašnje terapije hroničnog alkoholizma, povećan je rizik od oštećenja funkcije jetre.

U slučaju dijagnostikovanja akutnog virusnog hepatitisa u toku terapije, terapiju paracetamolom treba prekinuti.

Kod dece, doziranje uskladiti prema telesnoj masi (videti odeljak 4.2).

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije koje zahtevaju posebne mere opreza pri upotrebi

Oralni antikoagulansi (varfarin i ostali antagonisti vitamina K)

Postoji rizik od pojačanog dejstva oralnih antikoagulanasa, kao i povećan rizik od pojave hemoragije kada se paracetamol primenjuje u maksimalnoj dozi tokom najmanje 4 dana (videti odeljak 4.4). Potrebna je češća kontrola vrednosti INR. Ukoliko je potrebno, doziranje oralnih antikoagulanasa treba prilagoditi u toku lečenja paracetamolom, kao i nakon prekida te terapije.

Flukloksacilin

Kod pacijenata koji istovremeno sa paracetamolom primaju antibiotik flukloksacilin, povećan je rizik od metaboličke acidoze, naročito kod pacijenata kod kojih mogu biti smanjene rezerve glutaciona, kao što je slučaj u stanju septikemije, malnutricije, ili hroničnog alkoholizma.

Hepatotoksični lekovi

Toksičnost paracetamola može biti povećana kod pacijenata koji istovremeno primaju neke hepatotoksične lekove ili lekove koji indukuju citohrom P450 enzimski sistem, kao što su antiepileptici (npr. fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin, topirimat), rifampicin ili prilikom istovremene konzumacije alkohola. Indukcija metabolizma dovodi do značajne produkcije hepatotoksičnog metabolita paracetamola. Do hepatotoksičnosti dolazi ukoliko količina ovog metabolita prevazilazi kapacitet vezivanja sa glutationom.

Interakcije sa laboratorijskim testovima

Primena paracetamola može uticati na određivanje koncentracije glukoze u krvi metodom glukoza oksidaze-peroksidaze, u slučaju ekstremno visokih koncentracija.

Primena paracetamola može uticati na određivanje koncentracije mokraćne kiseline u krvi metodom sa fosfovolframovom kiselinom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogeni niti fetotoksični efekat paracetamola.

Obimni podaci koji se tiču bezbednosti primene paracetamola u trudnoći ne ukazuju na to da paracetamol izaziva malformacije niti ima toksičan uticaj na fetus ili novorođenče. Epidemiološki podaci o neurološkom razvoju kod dece koja su *in utero* bila izložena paracetamolu su neubedljivi. Ukoliko je to klinički neophodno, paracetamol se može koristiti tokom trudnoće, ali trebalo bi primenjivati najnižu dozu sa kojom se postiže efikasnost, u što kraćem vremenskom periodu i sa što manjom frekvencijom uzimanja leka.

Dojenje

U terapijskim dozama, ovaj lek se može koristiti tokom perioda dojenja.

Plodnost

Zbog potencijalnog mehanizma dejstva na sistem enzima ciklooksigenaze i sintezu prostaglandina, paracetamol može uticati na plodnost kod žena potencijalnim reverzibilnim uticajem na ovulaciju nakon prekida terapije.

U jednoj studiji na životinjama zabeležen je uticaj na plodnost mužjaka, ali nije poznato da li su ovi podaci od značaja kod muškarca.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka da paracetamol utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su navedena prema MedDRA klasifikaciji sistema organa.

Učestalost pojave neželjenih dejstava je definisana kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Usled primene paracetamola

Poremećaji imunskog sistema

-Retko: reakcije preosetljivosti, kao što su anafilaktički šok, *Quinke*-ov edem, Ukoliko se pojavi neka od ovih reakcija, treba prekinuti terapiju ovim ili drugim sličnim lekovima.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Retko: eritem, urtikarija, osip. Ukoliko se pojavi neka od ovih reakcija, treba prekinuti terapiju ovim ili drugim sličnim lekovima.

Veoma retki slučajevi ozbiljnih kožnih neželjenih reakcija bili su prijavljeni.

Nepoznato: fiksni eritem sa poremećajem pigmentacije.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko: trombocitopenija, leukopenija, neutropenija

Nepoznato: agranulocitoza, hemolitička anemija (kod pacijenata sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze)

Hepatobilijarni poremećaji

Nepoznato: povećanje transaminaza, hepatičko citolitičko oštećenje, akutni hepatitis, masivni hepatitis (naročito kada se lek primenjuje u stanjima gde je potreban poseban oprez – videti odeljak 4.4).

Kardiološki poremećaji

Nepoznato: Kunisov sindrom.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Nepoznato: bronhospazam (videti odeljak 4.4).

Usled farmaceutskog oblika leka

- Rektalna i analna iritacija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Rizik od teške intoksikacije može biti naročito visok kod starijih osoba, male dece, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre, u slučaju hroničnog alkoholizma, kao i kod pacijenata kod kojih su rezerve glutaciona niske (hronična malnutricija (videti odeljak 4.2), gladovanje, skorašnji gubitak telesne mase, starije osobe, hronični virusni hepatitis, HIV infekcija, sindrom *Gilbert*). U ovim slučajevima intoksikacija može biti sa smrtnim ishodom.

Simptomi

Mučnina, povraćanje, anoreksija, izrazito bledilo kože, bol u abdomenu, što se uobičajeno javlja tokom prva 24 sata. Predoziranje, paracetamolom može da izazove citolizu ćelija jetre sa potpunom i ireverzibilnom nekrozom, koja može dovesti do hepatocelularne insuficijencije, krvarenja u gastrointestinalnom traktu, metaboličke acidoze, encefalopatije, kome i smrti. Istovremeno, primećuje se povećanje nivoa transaminaza u jetri, laktatne dehidrogenaze i bilirubina, zajedno sa smanjenjem nivoa protrombina koje se može javiti 12 do 48 sati nakon primene leka. Predoziranje takođe može dovesti do pankreatitisa, povišenih vrednosti amilaza u krvi, akutne bubrežne slabosti i pancitopenije.

Mere zbrinjavanja

- Hitan prijem u bolnicu.
- Uzimanje uzorka krvi kako bi se odredila inicijalna koncentracija paracetamola u plazmi.
- Brzo uklanjanje uzetog leka ispiranjem želuca, *u slučaju oralne upotrebe leka*.
- Uobičajena terapija predoziranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina, što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10-og sata.
- Simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; anilidi.

ATC šifra: N02BE01

Paracetamol ima centralni i periferni mehanizam dejstva.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Resorpcija paracetamola nakon rektalne primene je sporija u odnosu na oralnu primenu, ali je ipak potpuna. Maksimalne koncentracije u plazmi se dostižu 2 do 3 sata nakon primene leka.

Distribucija

Paracetamol se brzo distribuira u svim tkivima. Koncentracije u krvi, salivi i plazmi su međusobno uporedive. Vezivanje za proteine plazme je slabo izraženo.

Biotransformacija

Paracetamol se pretežno metaboliše u jetri. Postoje dva glavna puta metabolizma, i to konjugacija do glukuronida i sulfata. Drugi put se brzo zasićuje pri primeni doza većih od terapijskih. Manji metabolički put, katalizovan citohromom P 450, dovodi do stvaranja intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovanog glutationa i izlučuje urinom nakon konjugacije do cisteina i merkaptopurinske kiseline. Međutim, pri obilnom trovanju, količine ovih toksičnih metabolita se povećavaju.

Eliminacija

Eliminacija se pretežno odvija urinom. 90% unete doze se eliminiše putem bubrega tokom 24 sata, uglavnom u obliku konjugata glukuronida (60 do 80%) i konjugata sulfata (20 do 30%). Manje od 5% se eliminiše u nepromenjenom obliku. Poluvreme eliminacije iznosi između 4 i 5 sati.

Patofiziološke razlike:

- Insuficijencija bubrega: u slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina manji od 30 mL/min) izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je odloženo.
- Starije osobe: nije promenjena sposobnost konjugacije leka.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Konvencionalne studije za evaluaciju reproduktivne i razvojne toksičnosti, u skladu sa trenutno prihvaćenim standardima, nisu dostupne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- trigliceridi srednje dužine lanca (Migliol 812)
- polisorbat 80
- silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- čvrsta mast (Witepsol H15)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PE strip.

U jednom stripu se nalazi 5 supozitorija.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 strip sa 5 supozitorija i uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb,

Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-00673-18-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 04.11.1991.

Datum poslednje obnove dozvole: 15.05.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2019.