

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Effergal[®], 80 mg, supozitorije
INN: paracetamol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna supozitorija sadrži 80 mg paracetamola.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: Lek sadrži lecitin iz soje.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Supozitorija.
Glatke, sjajne supozitorije, bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija blagih do umereno jakih bolova i/ili povišene telesne temperature.

Ova formulacija je namenjena isključivo **deci telesne mase od 4 kg do 6 kg** (uzrasta od oko 1 do 4 meseca).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Pedijatrijska populacija

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

Preporučena dnevna doza paracetamola zavisi od telesne mase deteta i iznosi oko 60 mg/kg/dan, podeljeno u 4 pojedinačne doze tj. oko 15 mg/kg svakih 6 sati.

Usled mogućnosti razvoja lokalne toksičnosti, ne preporučuje se primena supozitorija češće od 4 puta na dan.

U slučaju dijareje ne preporučuje se primena supozitorija. Preporučuje se primena najmanje efektivne doze tokom najkraćeg mogućeg perioda.

Telesna masa (uzrast)	Pojedinačna doza	Razmak između doza	Maksimalna dnevna doza
4 kg–6 kg (oko 1 do 4 meseca)	80 mg (1 supozitorija)	6 sati	320 mg dnevno (4 supozitorije)

Ukupna doza paracetamola ne sme biti veća od 60 mg/kg/dnevno (videti odeljak 4.4 i 4.9).

Voditi računa o istovremenoj primeni drugih lekova, uključujući i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta, kako ne bi došlo do predoziranja paracetamolom.

Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju oštećenja funkcije bubrega, osim ako lekar nije drugačije odredio, preporučuje se povećanje intervala između doza, kao što je navedeno u sledećoj tabeli:

Klirens kreatinina	Razmak između doza
>10 mL/min	6 sati
<10 mL/min	8 sati

Ukupna dnevna doza paracetamola ne sme da bude veća od 60 mg/kg/dnevno.

Posebna klinička stanja

Najmanju moguću dozu, bez postizanja doze od 60 mg/kg/dan treba primeniti kod:

- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- *Gilbert*-ovog sindroma (nasledna nehemolitička žutica)
- hroničnog alkoholizma
- hronične malnutricije
- dehidracije

Učestalost primene

Pravilnom primenom leka izbegavaju se fluktuacije u jačini bola ili telesnoj temperaturi:

Lek se dozira u pravilnim razmacima **kako tokom dana tako i tokom noći, najbolje na svakih 6 sati.**

Najmanji interval između dve primene leka može biti 4 sata.

Lek ne treba primenjivati duže od 3 dana u kontinuitetu bez prethodne konsultacije sa lekarom.

Način primene

Rektalna upotreba.

Supozitorije se ne smeju lomiti.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na paracetamol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. Lek sadrži lecitin poreklom iz soje. U slučaju alergije na kikirikijevo ili sojino ulje ne koristiti ovaj lek.
- Ozbiljna hepatocelularna insuficijencija ili akutna dekompenzacija jetre.
- Skorašnje zapaljenje rektuma ili anusa ili rektoragija.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebna upozorenja

Kako bi se izbegao rizik od predoziranja, potrebno je proveriti da li drugi lekovi sadrže paracetamol i pridržavati se maksimalno preporučenih doza.

Maksimalne preporučene doze:

- Deca telesne mase manje od 40 kg, ukupna dnevna doza paracetamola ne sme biti veća od 60 mg/kg (videti odeljak 4.9);
- Deca telesne mase od 41 kg do 50 kg, ukupna dnevna doza paracetamola ne sme biti veća od 3 g (videti odeljak 4.9);
- Odrasli i deca telesne mase preko 50 kg, UKUPNA DNEVNA DOZA PARACETAMOLA NE SME BITI VEĆA OD 4 GRAMA (videti odeljak 4.9).

Prilikom primene supozitorija postoji rizik od razvoja lokalne toksičnosti. Učestalost i intenzitet iritacije se povećavaju zavisno od dužine trajanja terapije, intervala između doza i primenjenih doza.

Paracetamol može da izazove ozbiljne kožne reakcije, kao što su akutni generalizovani pustulozni egzantem (AGEP), *Stevens-Johnson*-ov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN), koji mogu biti sa

smrtnim ishodom. Pacijentima treba objasniti koji su početni znaci navedenih ozbiljnih kožnih reakcija i da pojava osipa na koži ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti zahtevaju trajni prekid terapije.

Mere opreza pri upotrebi leka

- Pri primeni paracetamola kod dece u dozi od 60 mg/kg dnevno, kombinovana upotreba drugih antipiretika je opravdana samo u slučaju izostanka efikasnosti. Kombinovanu upotrebu drugog antipiretika može započeti samo lekar, koji će ujedno vršiti nadzor.
- Paracetamol treba davati uz oprez u slučaju:
 - blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
 - oštećenja funkcije bubrega (videti odeljak 4.2)
 - *Gilbert*-ovog sindroma (nasledna nehemolitička žutica) (videti odeljak 4.2)
 - deficijencije glukozo-6-fosfat dehidrogenaze (može doći do hemolitičke anemije)
 - hroničnog alkoholizma, prekomerne upotrebe alkohola (3 ili više alkoholnih pića dnevno)
 - anoreksije, bulimije ili kaheksije
 - hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri) (videti odeljak 4.2)
 - dehidracije, hipovolemije (videti odeljak 4.2).

U slučaju akutnog virusnog hepatitisa treba prekinuti terapiju.

U slučaju dijareje, ne preporučuje se primena supozitorija.

Lek sadrži lecitin poreklom iz soje. U slučaju alergije na kikirikijevo ili sojino ulje ne koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Antagonisti vitamina K

Rizik od pojačanog dejstva antagonista vitamina K i povećan rizik od krvarenja postoji ukoliko se paracetamol primenjuje u maksimalnim dozama (4 g/dan) tokom najmanje 4 dana.

INR vrednosti se moraju redovno proveravati. Ukoliko je potrebno, doziranje antagonista vitamina K treba prilagoditi tokom i nakon prestanka primene paracetamola.

Flukloksacilin

Savetuje se oprez kada se paracetamol primenjuje istovremeno sa flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim „*gap*”-om (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA), posebno kod pacijenata sa faktorom rizika za nedostatak glutaciona, kao što su: teška insuficijencija bubrega, sepsa, neuhranjenost i hronični alkoholizam. Preporučuje se pažljivo praćenje kako bi se otkrila pojava poremećaja acidobazne ravnoteže, odnosno HAGMA, uključujući proveru 5-oksoprolina u urinu.

Interakcije sa laboratorijskim testovima

Primena paracetamola može da utiče na određivanje koncentracije glukoze u krvi pomoću glukozo-oksidaze-peroksidaze u slučaju izuzetno visokih koncentracija.

Primena paracetamola može da utiče na merenje mokraćne kiseline u krvi pomoću fosforvolframske kiseline.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogeni niti fetotoksični efekat paracetamola.

Brojni podaci kod trudnica nisu ukazali na mogućnost bilo koje malformacije ili toksičnog dejstva paracetamola na fetus ili neonatus.

Epidemiološke studije o neurorazvoju dece koja su bila intrauterino izložena paracetamolu pokazuju neusklađene rezultate. Lek Efferalgan se može primenjivati tokom trudnoće samo ako je to klinički neophodno, i to najniža efikasna doza tokom najkraće mogućeg perioda i sa najmanjom mogućom učestalošću.

Dojenje

Nakon oralne primene, paracetamol se u malim količinama eliminiše putem majčinog mleka. Prijavljeni su slučajevi osipa na koži kod odojčadi.

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

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Paracetamol nema uticaja ili je on zanemarljiv na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Usled primene paracetamola:

- Nekoliko retkih slučajeva reakcija preosetljivosti kao što su anafilaktički šok, hipotenzija (kao simptom anafilakse), angioedem (*Quincke-ov edem*), eritem, urtikarija i osip kože su prijavljeni. Ukoliko se primete treba trajno prekinuti primenu leka i drugih sličnih lekova.
- Veoma retki slučajevi ozbiljnih reakcija na koži (akutni generalizovan pustulozni egzantem, toksična epidermalna nekroliza i *Steven-Johnson-ov sindrom*) su prijavljeni i zahtevali su prekid terapije.
- Veoma retki slučajevi trombocitopenije, leukopenije i neutropenije su prijavljeni.
- Prijavljeni su slučajevi dijareje, abdominalnog bola, povišenih vrednosti enzima jetre, povišene ili smanjene vrednosti INRa.

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

Postoji rizik od trovanja kod starijih osoba, i posebno male dece, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre, u slučaj hroničnog alkoholizma i kod pacijenata sa hroničnom pothranjenošću i onih koji primaju induktore enzima. Trovanje može biti sa smrtnim ishodom u navedenim slučajevima.

Simptomi

Mučnina, povraćanje, anoreksija, bledilo kože, vrtoglavica, preznojavanje i abdominalni bol se obično javljaju tokom prva 24 sata.

Predoziranje unosom pojedinačnih doza većih od 10 g paracetamola kod odraslih ili 150 mg/kg telesne mase kod dece, dovodi do citolize jetre, što može da izazove potpunu i ireverzibilnu nekrozu, što dalje dovodi do hepatocelularne insuficijencije, metaboličke acidoze i encefalopatije, koja može da dovede do kome i smrti.

Istovremeno, primetno je povećanje vrednosti transaminaza jetre, laktatne dehidrogenaze i bilirubina, zajedno sa smanjenjem protrombinskog vremena, koje se može javiti 12 do 48 sati nakon primene leka. Klinički simptomi oštećenja jetre se obično primete nakon 1 do 2 dana, a maksimalno su izraženi nakon 3 do 4 dana.

Predoziranje takođe može dovesti do akutnog pankreatitisa, hiperamilazemije.

Mere zbrinjavanja

- Prekinite lečenje.
- Hitan prijem u bolnicu.

- Uzimanje uzorka krvi kako bi se što pre odredila inicijalna koncentracija paracetamola u krvi, počev od 4. sata nakon ingestije.
- Brzo uklanjanje uzetog leka ispiranjem želuca.
- Uobičajena terapija predoziranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10. sata od uzimanja paracetamola.
- Simptomatska terapija.
- Funkciju jetre treba proveriti na početku lečenja i ponoviti svaka 24 sata. U većini slučajeva, transaminaze jetre se vraćaju u normalu u roku od 1 do 2 nedelje sa potpunim obnavljanjem funkcije jetre. Međutim, u veoma ozbiljnim slučajevima može biti neophodna transplantacija jetre.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; Anilidi.

ATC šifra: N02BE01

Mehanizam dejstva

Paracetamol ima centralni i periferni mehanizam dejstva.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

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

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 metabolička puta, i to konjugacija kojom nastaju glukuronidi i sulfati. Pri primeni doza većih od terapijskih, kod drugog puta brzo dolazi do zasićenja. Manji metabolički put, katalizovan citohromom P 450, dovodi do stvaranja intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovanog glutaciona i izlučuje urinom nakon konjugacije u cistein i merkaptopurinsku kiselinu. Međutim, pri obilnom trovanju, količine ovih toksičnih metabolita se povećavaju.

Eliminacija

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

Patofiziološke razlike:

- Insuficijencija bubrega: u slučaju teške bubrežne insuficijencije (videti odeljak 4.2) izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je odloženo.

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

Mast, čvrsta sa aditivima (sadrži lecitin iz soje).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PE blister sa 5 supozitorija.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 5 supozitorija (ukupno 10 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

AMICUS SRB D.O.O.

Milorada Jovanovića 9, Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01043-22-001

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

Datum prve dozvole: 10.07.1996.

Datum poslednje obnove dozvole: 09.01.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar, 2023.