

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Febricet®, 200 mg, supozitorije
INN: paracetamol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna supozitorija sadrži 200 mg paracetamola.

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 telesne 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

Doziranje

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).
Preporučena doza je jedna supozitorija od 200 mg. U slučaju potrebe, dozu ponoviti nakon 6 sati.
Ne sme se prekoračiti maksimalna doza od 4 supozitorije za 24 sata.

Učestalost primene:

Pravilnom primenom leka izbegavaju se fluktuacije u jačini bola i telesnoj temperaturi.
Lek se dozira u pravilnim vremenskim razmacima kako tokom dana tako i tokom noći, najbolje na svakih 6 sati. Najmanji interval između dve primene leka može biti 4 sata.

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

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

Druga klinička stanja

Treba razmotriti primenu najmanje efikasne dnevne doze paracetamola (bez postizanja doze od 60 mg/kg/dan, odnosno, maksimalno 3 g/dan kod odraslih) u sledećim situacijama:

- Dehidracija
- Blaga do umereno teško oštećenje funkcije 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*).

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

Način primene

Lek je namenjen za rektalnu primenu.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu 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 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 masa 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).

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim zjapom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) usled piroglutaminske acidoze kod pacijenata sa teškim oboljenjima kao što su teško oštećenje funkcije bubrega i sepsa, ili kod pacijenata sa neuhranjenošću ili sa drugim stanjima sa nedostatkom glutaciona (npr. hronični alkoholizam) koji su duže vreme bili lečeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili su uzimali kombinaciju paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA zbog piroglutaminske acidoze, potrebno je hitno prekinuti lečenje paracetamolom i pažljivo pratiti stanje pacijenta. Merenje nivoa 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za identifikaciju piroglutaminske acidoze kao osnovnog uzroka HAGMA-e kod pacijenata sa više faktora rizika.

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

Treba biti oprezan kada se paracetamol koristi istovremeno sa flukloksacilinom, jer je istovremena primena povezana sa metaboličkom acidozom sa visokom anjonskom prazninom, usled piroglutaminske acidoze, posebno kod pacijenata sa faktorima rizika (videti odeljak 4.4).

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 plod 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

Paracetamol se izlučuje u majčino mleko. 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 ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunskog sistema

Retko: reakcije preosetljivosti, kao što su anafilaktički šok, angioedem.

Ukoliko se pojavi neka od ovih reakcija, treba prekinuti terapiju ovim ili drugim sličnim lekovima!

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Retko: eritem, urtikarija, osip.

Veoma retki slučajevi ozbiljnih kožnih neželjenih reakcija bili su prijavljeni.

Nepoznata učestalost: fiksni eritem sa poremećajem pigmentacije.

Ako se pojavi bar jedna od prethodno navedenih neželjenih reakcija, ovaj lek treba trajno prekinuti.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko: trombocitopenija, leukopenija, neutropenija

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

Hepatobilijarni poremećaji

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

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Nepoznata učestalost: bronhospazam (videti odeljak 4.4).

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Nepoznata učestalost: piroglutaminska acidoza, kod pacijenata sa faktorima rizika za smanjenje glutaciona.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:

Neželjene reakcije povezane sa farmaceutskim oblikom: rektalna i analna iritacija.

Opis odabranih neželjenih dejstava

Metabolička acidoza sa povećanim anjonskim zjapom

Primećeni su slučajevi metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim zjapom zbog piroglutaminske acidoze kod pacijenata sa faktorima rizika koji su uzimali paracetamol (videti odeljak 4.4). Piroglutaminska acidoza može se pojaviti kao posledica niskog nivoa glutaciona kod ovih pacijenata.

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*), kao i kod pacijenata koji su istovremeno lečeni lekovima koji indukuju enzime. 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 smrtnog ishoda. Uočeni su slučajevi diseminirane intravaskularne koagulacije u kontekstu predoziranja paracetamolom.

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, povećane 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. Koncentraciju paracetamola u plazmi potrebno je izmeriti najmanje 4 sata nakon uzimanja uzorka (ranije izmerene koncentracije nisu pouzdane).
- Brzo uklanjanje uzetog leka ispiranjem želuca, *u slučaju oralne upotrebe leka* (po mogućnosti unutar 4 sata nakon oralnog uzimanja).
- Uobičajena terapija predoziranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina, što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10-og sata. Iako je N-acetilcistein najefikasniji kada se primeni pre desetog sata, zadržava određeni stepen zaštite čak i ako se primeni unutar prvih 48 sati nakon uzimanja. U tom slučaju, lečenje N-acetilcisteinom treba produžiti.
- 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. 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 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 izlučuje 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.

Posebne populacije

- U slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega (videti odeljak 4.2), izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je usporeno.
- Stariji pacijenti: 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.

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PE strip u kome 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

000019648 2024

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

Datum prve dozvole: 04.11.1991.

Datum poslednje obnove dozvole: 18.11.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2024.