



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Paramax Forte 1 g tabletes
(Paracetamolum)

08-0302

Reģistrācijas apliecības turētājs:
Vitabalans Oy, Somija

PAR sagatavošanas datums: 2010. gada janvāris

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Dir.2001/83/EK 10 a pants
Zāļu nosaukums	Paramax Forte 1 g tabletes
Aktīvā viela	Paracetamolom
Zāļu forma, stiprums	Tabletes, 1 g
Farmakoterapeitiskā grupa	Pretsāpju un pretdrudža līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	N02BE01
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Vitabalans Oy, Somija pilnvarotais pārstāvis, Lāčplēša iela 47-2, Rīga, LV-1011
Reģistrācijas numurs	08-0302
Procedūra pabeigta	24.10.2008.

1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas Vitabalans Oy, Somija, zālēm Paramax Forte 1g tabletes. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 24.10.2008. līdz 23.10.2013..

Paramax Forte 1 g tabletes ir recepšu zāles.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Paracetamolam ir sena medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošuma un efektivitātes profils.

Paramax Forte 1 g tabletes ir paredzētas īslaicīga drudža, simptomātisku vieglu vai vidējas intensitātes sāpju – galvassāpju, zobu sāpju, menstruālu sāpju, muskuļu, locītavu, pēcoperācijas sāpju ārstēšanai. Paracetamols ātri absorbējas kuņģa-zarnu trakta augšējā daļā, sasniedzot maksimālo koncentrāciju apmēram pēc 30 minūtēm līdz 2 stundām pēc lietošanas. Tā metabolizēšanās notiek aknās un ar urīnu izdalās glikuronīdu un sulfātu konjugāti. Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu aprakstā.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Atbilstība Labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. Somijas Zāļu valsts aģentūra 2007. gadā ir izsniegusi apliecinājumu ražotājam Vitabalans Oy, Somija par ražošanas atbilstību labas ražošanas prakses prasībām.

Aktīvā viela

Paracetamols (Paracetamolium - SNN) ir zināma aktīvā viela, kas iekļauta Eiropas Farmakopejā. Paracetamola kvalitāte atbilst Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Aktīvās vielas ražotājam ir izsniegts Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāts. Pievienota deklarācija, ka aktīvās vielas ražošanā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes produkti.

Aktīvās vielas specifikācija izstrādāta atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Aktīvās vielas specifikācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvās vielas stabilitāte novērtēta ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos, un noteikts uzglabāšanas laiks - 5 gadi.

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir tabletes, un tās izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstamas un ir aprakstītas Eiropas Farmakopejā. Stearīnskābes atbilstību TSE prasībām apliecina sertifikāts, magnija stearāts gatavots no augu izejvielām.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām un apstiprina uzglabāšanas laiku – 2 gadi. Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Secinājumi

Paramax Forte 1 g tabletes ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošas Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās paracetamola īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par paracetamola drošības profilu nav iesniegti, bet atbilstoši ES Direktīvas 2001/83EK 10. a pantam, lai reģistrētu plaši lietotas zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

Ne-klīniskā eksperta ziņojums

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

Kopsavilkumā tiek analizētas nevēlamās blakusparādības paracetamola lietošanas laikā, kā arī pārdozēšanas gadījumā izraisītā hepatotoksicitāte, detalizēti tiek aprakstīti paracetamola toksicitātes pētījumu dati (ir atsauces uz zinātniskajām publikācijām). Secinājumos tiek norādīts, ka paracetamolam ir zema toksicitāte.

Kopsavilkuma veidošanai tika izmantotas 12 zinātniskās publikācijas, kas aptver laika periodu no 1981. gada līdz 2001. gadam. Dokumentācija satur zinātnisko publikāciju kopijas.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Paramax Forte 1 g tabletes netiek uzskatītas par lielākā mērā vai apjomā kaitīgākām apkārtējai videi kā citi paracetamolu saturošie produkti. Zālēs nav sastāvdaļu, kas varētu radīt papildus nelabvēlīgu ietekmi uz vidi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Novērtējums nav nepieciešams un kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams.

4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Zāļu aktīvā viela paracetamols (*Paracetamolum* - SNN) tiek plaši lietota jau vairāk kā 100 gadu, un tās ir vienas no zālēm drudža, simptomātisku vieglu vai vidējas intensitātes sāpju gadījumā.

Farmakokinētika Pateicoties paracetamola labi zināmajām farmakokinētiskajām īpašībām un ilgajai klīniskajai pieredzei, jauni farmakokinētiskie pētījumi nav nepieciešami. Paracetamols ātri un pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta 30-60 min. laikā. Uzsūkšanos aizkavē ēdiens. Veģetāriešiem paracetamola absorbcija ir lēnāka un nepilnīgāka salīdzinot ar tradicionālā uztura lietotājiem. Paracetamols gandrīz vienādi izplatās ķermeņa audos, tas vāji saistās ar plazmas proteīniem (<20%). Paracetamols gandrīz pilnībā metabolizējas aknās (95%), pārvēršoties par glikuronīdiem un sulfātu savienojumiem (~90% no kopējā daudzuma). Šķelšanas produkti tiek izvadīti ar urīnu. Smagas nieru vai aknu mazspējas gadījumā tā metabolisms un metabolītu izvadīšana ir aizkavēta.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Paracetamola lietošana klīniskajā praksē ir plaši atzīta. Terapeitiskais efekts ir atkarīgs no devas. Maksimālais ķermeņa temperatūras samazinājums ir 2-3 stundas pēc perorālas terapeitiskās devas, efekts parasti saglabājas 6 stundas. Paracetamols samazina ķermeņa temperatūru pacientiem ar drudzi, bet reti samazina normālu ķermeņa temperatūru. Tas tiek lietots īslaicīga drudža, simptomātisku vieglu vai vidējas intensitātes sāpju – galvassāpju, zobu sāpju, menstruālu sāpju, muskuļu, locītavu, pēcoperācijas sāpju ārstēšanai.

Klīniskā eksperta ziņojums

Kopsavilkumā ir aprakstītas paracetamola farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības; zāļu lietošanas efektivitāte un drošība. Ir norādīts, ka zāles ir plaši lietotas. To ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC punktu 10 a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir nodrošināti zinātniskās literatūras bibliogrāfiskie dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 28 zinātniskās publikācijas, kas aptver laika periodu no 1976. gada līdz 2002. gadam.

Klīniskais drošums

Paracetamols ir izvēles līdzeklis pacientiem, kuriem salicilāti un citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi ir kontrindicēti, piemēram, astmas un alerģiskiem pacientiem, un pacientiem, kuriem ir peptiska čūla, jo nav kairinošs kuņģim.

Tas ir labi panesams pretsāpju līdzeklis, ja tiek lietots rekomendējamās devās.

Paracetamolu var lietot grūtniecības un zīdīšanas periodā noteiktajās devās. Tas ir piemērots pretsāpju līdzeklis bērniem, gados vecākiem cilvēkiem. Paracetamols tiek uzskatīts par piemērotu pacientiem, kuri saņem varfarīnu saturošas zāles, lai gan pilnībā nav noteikta

klīniskā nozīme mijiedarbībai starp kumarīna atvasinājumiem. Ilgstošas vienlaicīgas lietošanas gadījumā ieteikta ārsta uzraudzība.

Paracetamola biežākās blakusparādības var izpausties kā izmaiņas asinsainā, pankreatīts, izsitumi uz ādas vai citas alerģiskas reakcijas, anafilakse vai alerģiskas reakcijas ir ārkārtīgi reti. Toksisks efekts iespējams tikai pie ļoti augstām devām, kas var izsaukt aknu bojājumu.

Riska mazināšanas plāns un farmakovigilances sistēmas apraksts

Paracetamolam kā aktīvai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pēcreģistrācijas lietošanas pieredze. Paracetamola drošības profilu var uzskatīt par labi zināmu, un nav identificēti jauni produktam specifiski farmakovigilances aspekti, kuri nebūtu atspoguļoti apstiprinātajā zāļu aprakstā. Papildus riska mazināšanas pasākumi nav nepieciešami.

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

Periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ) un pārreģistrācijas datums

Paracetamols ir plaši lietota aktīvā viela, kas tiek izplatīta visā ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena vēl nav noteikta. PADZ sinhronizācijas sarakstā paracetamolam datu apkopošanas datums (DLP) ir noteikts 2009. gada maijs. Trīs gadu PADZ cikls ir akceptējams. Pārreģistrācija paredzēta 23.10.2013.

5. PRODUKTA INFORMĀCIJA

Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija

Zāļu apraksts apstiprināts nacionālās reģistrācijas procedūras laikā un atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.

Saprotamības tests / Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas salasāmību, kas nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama ir formulētas Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr.57 “*Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanai izvirzāmajām prasībām*” 7.8 punkta un 38. punkta prasībām nav veikts.

6. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma 2. panta prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par Vitabalans Oy zālēm Paramax Forte 1 g tabletes pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu Paramax Forte 1 g tabletes klīnisko drošību un efektivitāti indikāciju „īslaicīga drudža, simptomātisku vieglu vai vidējas intensitātes sāpju – galvassāpju, zobu sāpju, menstruālu sāpju, muskuļu, locītavu, pēcoperācijas sāpju” ārstēšanai gadījumā.

Produkta informācija atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija Noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Ministru kabineta 2006.gada 17. janvāra Noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, labuma/riska attiecības izvērtējums zālēm Paramax Forte 1 g tabletes ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
DLP	datu apkopošanas datums
EEK	Eiropas ekonomiskā kopiena
EK	Eiropas Komisija
ES	Eiropas Savienība
GMP	laba ražošanas prakse
PADZ	periodiski atjaunojamais drošības ziņojums
ZA	zāļu apraksts
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
TSE	transmisīvā spongiformā encefalopātija
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (quality review of documents)

