



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

## **PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Paramax Junior 250 mg tabletes**  
(Paracetamolum)

**08-0303**

**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 Junior 250 mg tabletes
Aktīvā viela	Paracetamolum
Zāļu forma, stiprums	Tabletes, 250 mg
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	08-0303
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 Junior 250 mg tabletes. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 24.10.2008. līdz 23.10.2013.

Paramax Junior 250 mg tabletes ir bezrecepšu 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 Junior 250 mg tabletes ir paredzētas lietošanai bērniem no 6 gadu vecuma un pieaugušajiem īslaicīga drudža, simptomātisku vieglu vai vidējas intensitātes sāpju – galvassāpju, zobu sāpju, menstruālu sāpju, muskuļu, locītavu, pēcoperācijas sāpju ārstēšanai. Plašāka informācija par lietošanu un devām bērniem ir aprakstīta zāļu aprakstā.

Zāles satur aktīvo vielu paracetamolu. Tam ir sāpes mazinoša un temperatūru pazeminoša darbība. 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 produktus.

Aktīvās vielas specifiskācija izstrādāta atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Aktīvās vielas specifiskācija 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 specifiskācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifiskācijai.

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

### **Secinājumi**

Paramax Junior 250 mg 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 10a 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). Aprakstīti pētījumi ar jauniekiem dzīvniekiem. 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 Junior 250 mg 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. Pozitīvs labuma /riska attiecību izvērtējums šīm zālēm ir arī attiecībā uz lietošanu bērniem no 6 gadu vecuma.

#### **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, arī bērniem un vecākiem cilvēkiem. Maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta 30-60 min. laikā. Uzsūkšanas 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). Glikuronīda konjugācija ir samazināta jaundzimušajiem un maziem bērniem un ir daļēji aizstāta ar sulfātu konjugāciju. Šķelšanas produkti tiek izvadīti ar urīnu. Smagas nieru vai aknu mazspējas gadījumā paracetamola metabolisms un metabolītu izvadīšana ir aizkavēta.

#### **Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Paracetamola lietošana klīniskajā praksē ir plaši atzīta. Terapeitiskais efekts ir atkarīgs no devas. Paracetamolu plaši lieto bērniem drudža mazināšanai, kas kombinējas ar augšējo elpošanas ceļu vīrusu infekcijām. 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 kontraindicēti, piemēram, astmas un alerģiskiem pacientiem, un pacientiem, kuriem ir peptiska čūla, jo nav kairinošs kuņģim, kā arī bērniem, jo salicilāti vīrusu infekcijas gadījumā šai pacientu grupai ir kontraindicēti Reja sindroma iespējamības dēļ.

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

Paracetamolu var lietot grūtniecības un laktācijas periodā noteiktajās devās. Paracetamols 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.

Paracetamolabiežākās 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 Junior 250 mg tabletes, pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošās lietošanas pieredze apliecina zāļu Paramax Junior 250 mg 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 un ilgstošas lietošanas pieredzi, labuma/riska attiecības izvērtējums zālēm Paramax Junior 250 mg 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)