ZĀĻU APRAKSTS

1. **ZĀĻU NOSAUKUMS**

**PARAMAX Junior 250 mg tabletes**

**PARAMAX Rapid 500 mg tabletes**

**PARAMAX Rapid 1000 mg tabletes**

1. **KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra PARAMAX Junior 250 mg tablete satur 250 mg paracetamola (*Paracetamolum).*

Katra PARAMAX Rapid 500 mg tablete satur 500 mg paracetamola *(Paracetamolum).*

Katra PARAMAX Rapid 1000 mg tablete satur 1000 mg paracetamola (*Paracetamolum).*

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

1. **ZĀĻU FORMA**

Tablete.

PARAMAX Junior 250 mg: balta, apaļa tablete ar dalījuma līniju. Tabletes diametrs 10 mm.

PARAMAX Rapid 500 mg: balta, kapsulas formas tablete ar dalījuma līniju. Tabletes platums 7,5 mm, garums 18 mm.

PARAMAX Rapid 1000 mg: balta, kapsulas formas tablete ar dalījuma līniju. Tabletes platums 9 mm, garums 22,5 mm.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

1. **KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**
	1. **Terapeitiskās indikācijas**

Īslaicīgs drudzis.

Vieglu vai vidējas intensitātes sāpju – galvassāpju, zobu sāpju, menstruālu sāpju, muskuļu, locītavu, postoperatīvu sāpju simptomātiskai ārstēšanai.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā virs 16 gadiem, ar ķermeņa masu virs 54 kg: pa 500 mg – 1000 mg, ja nepieciešams 3-4 reizes dienā, ik pēc 4-6 stundām.

Maksimālā paracetamola deva diennaktī pieaugušajiem un pusaudžiem virs 16 gadiem ar ķermeņa masu virs 54 kg ir 4 g.

*Pediatriskā populācija*

Pusaudžiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem, ar ķermeņa masu 40-54 kg: pa 500 mg, ja nepieciešams ik pēc 4-6 stundām.

Maksimālā paracetamola deva diennaktī pusaudžiem no 12 līdz 16 gadiem ar ķermeņa masu 40-54 kg ir 3 g.

Bērniem vecumā no 6 līdz 12 gadiem: pa 250 mg – 500 mg, ja nepieciešams 3-4 reizes dienā, ik pēc 4-6 stundām.

Maksimālā paracetamola deva diennaktī bērniem vecumā no 6 - 12 gadiem ir 2 g.

*Nieru mazspēja*

Paracetamols ar piesardzību jālieto pacientiem ar nieru mazspēju un smagas nieru mazspējas gadījumā ieteicams palielināt starplaiku starp devu lietošanas reizēm. Ja kreatinīna klīrenss ir mazāks par 10 ml/min, minimālais starplaiks starp devu lietošanas reizēm ir 8 stundas. Nieru mazspējas gadījumā (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) paracetamola reizes deva ir 500 mg ar intervālu starp devām ne mazāk kā 6 stundas.

*Aknu mazspēja*

Pacientiem ar aknu mazspēju vai Žilbēra (*Gilbert’s*) sindromu paracetamols jālieto ar piesardzību.

Jāsamazina deva vai jāpagarina starplaiks starp devu lietošanas reizēm.

*Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

*Hronisks alkoholisms*

Hroniska alkohola lietošana var samazināt paracetamola toksicitātes slieksni. Šiem pacientiem

minimālais starplaiks starp devu lietošanas reizēm ir 8 stundas. Dienas laikā nedrīkst lietot

vairāk kā 2 g paracetamola.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens.

**Nedrīkst pārsniegt norādīto devu!**

**Nelietot vienlaikus ar citām paracetamolu saturošām zālēm!**

Maksimālais nepārtrauktas lietošanas ilgums bez konsultēšanās ar ārstu: 3 dienas. Ja simptomi nemazinās pēc 3 dienām, pacientiem jāieteic konsultēties ar ārstu.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu paracetamolu un/vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītām

palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

PARAMAX vajadzētu lietot īpaši piesardzīgi (t.i., lietojot ar lielākiem intervāliem vai samazinātā devā) sekojošos gadījumos:

* aknu funkciju traucējumi (piem., hroniska alkoholisma vai hepatīta gadījumā),
* jau agrāk radušies nieru bojājumi,
* iedzimts palielināts bilirubīna saturs asinīs (Žilbēra sindroms jeb Meilengrahta slimība).
* Piesardzīgi jālieto pacientiem ar astmu, kuriem ir paaugstināta jutība pret acetilsalicilskābi un NSPL, jo ir ziņots par vieglām bronhu spazmām saistībā ar paracetamola lietošanu (krusteniskā reakcija).
* Piesardzīgi jālieto pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu, hemolītisko anēmiju, dehidratētiem pacientiem vai pacientiem ar hroniskiem uztures traucējumiem.
* Pārdozēšanas kaitējums ir lielāks tiem pacientiem, kuriem ir necirotiskas alkohola izraisītas aknu slimības. Piesardzība jāievēro, lietojot hroniskiem alkoholiķiem. Šajos gadījumos dienas devas nedrīkst pārsniegt 2 g. Paracetamola terapijas laikā nedrīkst lietot alkoholu.

Pretsāpju līdzekļus lietojot ilgstoši, lielās devās vai neatbilstoši norādījumiem, var rasties galvassāpes, ko nedrīkst ārstēt, izmantojot medikamenta palielinātas devas.

Ilgstoši lietojot paracetamolu var palielināties nieru toksicitātes risks.

Lai izvairītos no pārdozēšanas, ir jāpārbauda, vai pacients nelieto citas paracetamolu saturošas zāles.

Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība arī tad, ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezenisks aknu bojājuma risks (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (High Anion Gap Metabolic Acidosis - HAGMA) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutationa deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

* 1. **Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Paracetamols mijiedarbojas (pastiprina vai pazemina efektu un blaknes) ar daudziem citiem medikamentiem, tāpēc uzmanība nepieciešama sekojošos gadījumos:

* Lietojot vienlaikus ar zālēm, kas paātrina medikamentu noārdīšanos aknās, piem., dažiem miega un pretepilepsijas līdzekļiem (medikamentiem pret centrālas izcelsmes krampju lēkmēm- fenobarbitālu, fenitoīnu, karbamazepīnu), kā arī rifampicīnu, deva, kas citādi ir nekaitīga, var izraisīt aknu bojājumu. Tas jāņem vērā, arī pārmērīgi lietojot alkoholu.

## Lietojot paracetamolu vienlaikus ar hloramfenikolu, hloramfenikola izdalīšanās var ievērojami palēnināties, un palielinās toksicitātes risks.

* Tā kā vēl nav noteikta klīniskā nozīme mijiedarbībai starp paracetamolu un kumarīna atvasinājumiem, ilgstoša PARAMAX tablešu lietošana pacientiem, kuri tiek ārstēti ar perorāliem antikoagulantiem, būtu jāveic tikai ārsta kontrolē.
* Lietojot paracetamolu vienlaikus ar AZT (zidovudīnu), pieaug neitropēnijas risks.
* Metoklopramīds var paātrināt paracetamola absorbciju.
* Probenecīds aizkavē paracetamola metabolītu izvadīšanos un var palielināt aknu toksicitātes risku.
* Paracetamola uzsūkšanos var samazināt holestiramīns. Lai iegūtu maksimālo efektu, starp holestiramīna un paracetamola lietošanu jāievēro vismaz vienas stundas starplaiks. Lietojot vienlaicīgi zāles, kas aizkavē kuņģa iztukšošanos, var samazināties paracetamola uzsūkšanās un tā iedarbības sākums.
* Paracetamols palielina acetilsalicilskābes līmeni plazmā. Ir iespējama tikai īslaicīga vienlaikus lietošana ar acetilsalicilskābi, jo palielinās nieru darbības traucējumu rašanās risks, līdzīgi, kā to rada citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL).
* Salicilamīdi var pagarināt paracetamola eliminācijas pusperiodu.
* Paracetamols var samazināt lamotrigīna biopieejamību ar iespējamu tā iedarbības samazināšanos, kam pamatā ir nomākts lamotrigīna metabolisms aknās.
* Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Ietekme uz laboratoriskajiem izmeklējumiem*

Paracetamols var ietekmēt fosfotungastāta urīnskābes analīzes un asins cukura analīzes izmantojot

glikozes – oksidāzes – peroksidāzes metodi.

* 1. **Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par malformatīvu iedarbību, ne toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Epidemioloģisko pētījumu rezultāti par neiroloģisko attīstību bērniem, kuri *in utero* tika pakļauti paracetamola iedarbībai, nav viennozīmīgi. Ja klīniski nepieciešams, paracetamolu var lietot grūtniecības laikā, taču jālieto mazākā efektīvā deva, iespējami īsāku laiku un pēc iespējas retāk.

Barošana ar krūti

Ja paracetamols tiek lietots rekomendētās devās, to var lietot, barojot bērnu ar krūti. Paracetamols nelielos daudzumos izdalās mātes pienā, bet tam nav raksturīga ietekme uz bērnu.

* 1. **Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Paracetamols neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

* 1. **Nevēlamās blakusparādības**

Lietojot rekomendētās devās, blakusparādības novēro reti.

Bieži novērojamas blakusparādības vieglā formā.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas tabulā pa orgānu sistēmu grupām to nopietnības samazinājuma secībā:

*Ļoti bieži: ≥1/10*

*Bieži: ≥1/100 līdz < 1/10*

*Retāk: ≥1/1 000 līdz < 1/100*

*Reti: ≥1/10 000 līdz < 1/1 000*

*Ļoti reti: < 1/10 000, nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Bieži un retāk** | **Reti un ļoti reti** |
| Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi |  | cukura līmeņa pazemināšanās asinīs, trombocitopēnija, agranulocitoze, pancitopēnija, neitropēnija, leikopēnija |
| Imūnās sistēmas traucējumi |  | anafilakse, paaugstinātas jutības ādas reakcijas, tai skaitā izsitumi, angioedēma un Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermas nekrolīze |
| Nervu sistēmas traucējumi |  | galvassāpes, (ilgstoši lietojot – hroniskas) |
| Sirds funkcijas traucējumi |  | ievērojama asinsspiediena pazemināšanās |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības |  | elpošanas traucējumi, cianoze, bronhiālās astmas paasinājums, bronhu spazmas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aspirīnu un citiem NSPL |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | sausuma sajūta mutē | dedzinoša sajūta pakrūtes rajonā |
| Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi |  | dzelte, hepatīts |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | ādas izsitumi | nātrene, ādas apsārtums, smagas ādas reakcijas. |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi |  | nieru darbības traucējumi |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā |  | drudzis |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

* 1. **Pārdozēšana**

Paracetamols metabolizējas aknās par glikuronīdiem un sulfātu konjugātiem. Paracetamola pārdozēšanas gadījumos šie metabolizācijas ceļi piesātinās un palielinās paracetamola toksisko metabolītu veidošanās. Glutations inaktivē šos metabolītus. Toksiskie metabolīti koncentrējas aknās un bojā to šūnas, ja nav glutationa. Paracetamola toksiskā deva, kas bojā vesela cilvēka aknas, ir 150 mg/kg. Acetilcisteīns palielina glutationa daudzumu aknās.

Pirmie pārdozēšanas simptomi ir slikta dūša, vemšana un sāpes kuņģī. Aknu bojājuma klīniskie simptomi parādās tikai pēc dažām dienām.

Pārdozēšanas ārstēšana ir neatliekama kuņģa skalošana un aktivētās ogles ievadīšana. Ja lietotās paracetamola devas ir virs 125 mg/kg vai paracetamola daudzums asinīs sasniedz sekojošus daudzumus: 1350 mikromoli/l 4 stundu laikā, 990 mikromoli/l 6 stundu laikā un 660 mikromoli/l 9 stundu laikā pēc paracetamola ieņemšanas, jāuzsāk pēc iespējas ātrāka i/v acetilcisteīna terapija.

Acetilcisteīnu izšķīdina 5% glikozes šķīdumā un pirmo reizi ievada 150 mg/kg 15 minūšu laikā. Ārstēšanu turpina, ievadot 50 mg/kg 4 stundās un 100 mg/kg 16 stundās, kopā 300 mg/kg.

Ārstēšana ar acetilcisteīnu ir noderīga pat pēc 24-72 stundām pēc pārdozēšanas.

Var būt noderīga antihistamīnu terapija, jo acetilcisteīns var izraisīt anafilaktiskus simptomus.

1. **FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, anilīna atvasinājumi, ATĶ kods: N02BE01.

Paracetamolam piemīt līdzīgas analgētiskās un antipirētiskās īpašības kā salicilātiem. Tomēr paracetamolam piemīt vāja pretiekaisuma darbība, jo tas vāji inhibē perifēro prostaglandīnu sintēzi. Paracetamols neietekmē trombocītu agregāciju un asinsteces laiku. Tas nekairina kuņģi un lietots pareizās devās ir labi panesams analgētisks līdzeklis.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Paracetamols ātri un pilnībā uzsūcas no kuņģa un zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta 30-60 min. laikā. Uzsūkšanos aizkavē ēdiens. Paracetamols gandrīz vienādi izplatās ķermeņa audos, tas vāji saistās ar plazmas proteīniem (<20%). Izplatīšanās tilpums ir 0,9 l/kg. Paracetamols gandrīz pilnībā metabolizējas aknās (95%), pārvēršoties par glikuronīdiem un sulfātu savienojumiem (~90% no kopējā daudzuma). Neliels daudzums (<5%) citohroma enzīma P450 (pārsvarā CYP2E1) iedarbības rezultātā pārvēršas toksiskā starpproduktā (N-acetil-p-benzohinoneimīnā). Parastos lietošanas apstākļos to ātri detoksificē glutations un pēc saistīšanās ar cisteīnu un merkaptopurīnskābi tas tiek izvadīts ar urīnu.

Paracetamola eliminācijas pusperiods no plazmas ir 2,3 stundas. Metabolīti gandrīz pilnībā tiek izvadīti caur nierēm. Smagas nieru vai aknu mazspējas gadījumā tā metabolisms un metabolītu izvadīšana ir aizkavēta.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Pakļaujot ilgstošai paracetamola iedarbībai peles un žurkas, novēroja gastrointestinālus bojājumus, asinsainas izmaiņas, aknu deģenerāciju un nieru parenhīmas bojājumus. Izmantotās devas, kas izraisīja šīs izmaiņas, ir desmit reizes lielākas par klīniskajā praksē ieteicamajām. Tomēr paracetamolu neiesaka lietot ilgstoši.

Ilgstoši paracetamola nehepatotoksisku devu pētījumi ar pelēm un žurkām neuzrādīja genotoksiskumu, teratogenitāti vai kancerogēnu efektu. Paracetamols šķērso placentu. Standartpētījumi, izmantojot patreiz spēkā esošos standartus toksiskas ietekmes uz reproduktivitāti un attīstību vērtēšanai, nav pieejami.

1. **FARMACEITISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Povidons

Mikrokristāliskā celuloze

Nātrija cietes glikolāts

Stearīnskābe

Magnija stearāts

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

* 1. **Uzglabāšanas laiks**

PARAMAX Junior 250 mg: 5 gadi.

PARAMAX Rapid 500 mg: 5 gadi.

PARAMAX Rapid 1000 mg: 5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

* 1. **Iepakojuma veids un saturs**

PARAMAX Junior 250 mg: 10 tabletes blisteriepakojumā (Al/PVH).

PARAMAX Rapid 500 mg: 10 un 30 tabletes blisteriepakojumā (Al/PVH). 100 tabletes plastmasas trauciņos (ABPE trauciņš un ZBPE vāciņš).

PARAMAX Rapid 1000 mg: 5 un 10 tabletes blisteriepakojumā (Al/PVH) vai plastmasas trauciņos (ABPE trauciņš un ZBPE vāciņš).

**6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

Somija

Tālr: +358 (3) 615600

Fakss: +358 (3) 6183130

1. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

PARAMAX Junior 250 mg: 08-0303

PARAMAX Rapid 500 mg: 04-0344

PARAMAX Rapid 1000 mg: 08-0304

1. **REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums:

PARAMAX Junior 250 mg: 24.10.2008

PARAMAX Rapid 500 mg: 05.07.2004

PARAMAX Rapid 1000 mg: 24.10.2008

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

PARAMAX Junior 250 mg: 25.07.2013

PARAMAX Rapid 500 mg: 30.04.2009

PARAMAX Rapid 1000 mg: 25.07.2013

1. **TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

2022-05-11