**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Paramax Extra 500 mg/65 mg tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 500 mg paracetamola (Paracetamolum) un 65 mg kofeīna (Coffeinum).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Tablete.

Balta, kapsulas formas tablete ar dalījuma līniju vienā pusē. Tabletes parametri: platums – 7,5 mm, garums – 18 mm.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Simptomātiskai vieglu vai vidējas intensitātes sāpju un drudža ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Intervāls starp devām atkarīgs no simptomiem un maksimālās pieļaujamās diennakts devas. Tomēr tas nekad nedrīkst būt īsāks par 6 stundām.

Ja sūdzības saglabājas ilgāk par 3 dienām, pacientiem jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma:

500 mg/65 mg – 1000 mg/130 mg (1-2 tabletes) līdz 3 reizēm dienā. Nelietot vairāk par ieteicamo diennakts devu – 6 tabletēm 24 stundu laikā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar vidēji smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss no 10 līdz 50 ml/min), minimālais intervāls starp 2 lietošanas reizēm ir 6 stundas.

Pacientiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss zem 10 ml/min), minimālais intervāls starp 2 lietošanas reizēm ir 8 stundas.

Vecāka gadagājuma pacienti

Kā pieaugušajiem.

Pediatriskā populācija

Nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Paramax Extra tabletes ir paredzētas tikai iekšķīgai lietošanai.

**4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām

palīgvielām.;

- bērni līdz 12 gadu vecumam;

- smaga hepatocelulāra mazspēja (Child-Pugh skala > 9).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

* Paracetamols jālieto ar īpašu piesardzību šādos gadījumos:

- hepatocelulāra mazspēja (Child-Pugh skala <9),

- hronisks alkoholisms. Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar necirotisku aknu slimību, ko izraisījusi pārmērīga alkohola lietošana.

- smaga nieru mazspēja (kreatinīna klīrenss <10 ml/min),

- Žilbēra sindroms (pazīstams kā nehemolītiskā dzelte).

* Piesardzība jāievēro lietojot paracetamolu pacientiem, kas vienlaicīgi lieto zāles, kas ietekmē aknu darbību, pacientiem ar dehidratāciju, pacientiem ar hroniskiem uztures traucējumiem.
* 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.
* Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar necirotisku aknu slimību, ko izraisījusi pārmērīga

alkohola lietošana.

* Šo zāļu lietošanas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas, jo alkohola lietošana vienlaicīgi ar paracetamolu var izraisīt aknu bojājumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Paracetamols lietojams piesardzīgi pacientiem ar alkohola atkarību.
* Pārmērīgs kafijas vai tējas patēriņš var izraisīt uzbudināmību un spriedzes sajūtu lietojot vienlaikus ar paracetamola - kofeīna tabletēm.
* Pacienti jābrīdina, ka nedrīkst lietot vienlaicīgi citus paracetamolu saturošus līdzekļus smaga aknu bojājuma riska dēļ pārdozēšanas gadījumā (skatīt 4.9. apakšpunktu).
* Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība, pat ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezeniska aknu bojājuma rašanās risks (skatīt 4.9. apakšpunktu).
* Nepārsniegt ieteicamo diennakts devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).
* Ilgstoša visu veidu pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpju mazināšanai var padarīt tās tikai spēcīgākas. Ja šāda situācija novērojama vai ir paredzama, jākonsultējas ar ārstu un ārstēšana jāpārtrauc. Pacientiem, kam bieži vai katru dienu novērojamas galvassāpes, neskatoties uz pretsāpju līdzekļu lietošanu, vai pretsāpju līdzekļu izraisītas galvassāpes, jāapsver diagnoze - zāļu pārdozēšanas izraisītas galvassāpes.
* Piesardzība jāievēro astmas pacientiem, kas ir pastiprināti jutīgi pret acetilsalicilskābi, jo saistībā ar paracetamola lietošanu ir ziņots par vieglām bronhospazmām (krusteniska reakcija).

Paracetamols jālieto ar īpašu piesardzību, arī šādos gadījumos:

• ilgstoši nepietiekams uzturs (zemas aknu glutationa rezerves),

• glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes deficīts.

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

*Acetilsalicilskābe*

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.

*Alkohols*

Alkohola vienlaicīga lietošana var palielināt paracetamola hepatotoksicitāti.

*Antiepileptiskie līdzekļi (fenobarbitāls, fenitoīns un karbamazepīns)*

Šīs zāles var palielināt iespējamo paracetamola toksisko metabolītu veidošanos un aknu toksicitāti.

*AZT (zidovudīns)*

Vienlaicīga paracetamola un AZT (zidovudīna) lietošana palielina neitropēnijas rašanās riksu. Tāpēc vienlaicīga paracetamola un AZT lietošana jāizvērtē ārstam.

*Hloramfenikols*

Paracetamols palielina hloramfenikola līmeni plazmā. Tādēļ ieteicams kontrolēt hloramfenikola koncentrāciju plazmā, ja vienlaikus terapijā pacients saņem hloramfenikolu injekciju veidā.

*Holestiramīns*

Šīs zāles var samazināt paracetamola absorbciju kuņģa - zarnu traktā. Holestiramīnu nedrīkst ievadīt vienas stundas laikā pēc paracetamola lietošanas, lai iegūtu maksimālu pretsāpju efektu.

*Metoklopramīds un domperidons*

Šīs zāles var palielināt paracetamola absorbcijas ātrumu.

*Probenecīds*

Šīs zāles var ietekmēt paracetamola metabolītu eliminācijas laiku un tādējādi palielināt paracetamola izraisītas toksicitātes risku.

*Rifampicīns*

Šīs zāles var palielināt iespējamo paracetamola toksisko metabolītu veidošanos un aknu toksicitāti.

*Varfarīns un citi kumarīnu atvasinājumi*

Paracetamola ilgstoša, regulāra ikdienas lietošana var pastiprināt varfarīna un citu kumarīnu antikoagulējošo efektu un palielināt asiņošanas risku. Neregulārām devām nav būtiskas ietekmes.

*Asinszāle*

Vienlaicīga asinszāli saturošu līdzekļu lietošana, var palielināt iespējamo paracetamola toksisko metabolītu veidošanos un aknu toksicitāti.

*Flukloksacilīns*

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).

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

Grūtniecība

*Paracetamols*

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par anomālijas izraisošu iedarbību, ne toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Epidemioloģisko pētījumu rezultāti par neiroloģisko attīstību bērniem, kuri *in utero* pakļauti paracetamola iedarbībai, nav viennozīmīgi. Ja klīniski nepieciešams, paracetamolu var lietot grūtniecības laikā, taču tas jālieto mazākajā efektīvajā devā iespējami īsāku laiku un iespējami retāk.

*Kofeīns*

Grūtniecēm iesaka ierobežot kofeīna devas līdz minimumam, jo pieejamie dati liecina par iespējamu kofeīna iedarbības risku uz augli.

Barošana ar krūti

Paracetamols un kofeīns izdalās mātes pienā. Zāļu sastāvā ietilpstošais kofeīns var ietekmēt ar krūti barota bērna uzvedību (uztraukums, slikts miegs). Pieejamie publicētie dati liecina, ka barošana ar krūti nav kontrindicēta.

Paramax Extra terapeitiskās devās var lietot grūtniecības laikā un barojot ar krūti, tomēr lietošanu var uzsākt tikai pēc rūpīga ieguvuma-riska novērtējuma veikšanas.

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

Paramax Extra neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Blakusparādības sakārtotas sekojošās sastopamības biežuma grupās:

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);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: hematopoētiskās darbības traucējumi, ieskaitot trombocitopēniju un agranulocitozi.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: bezmiegs, nemiers un kofeīna izraisīta tahikardija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, ko izraisa kofeīna kairinošā iedarbība kuņģī.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstināta jutība (tai skaitā, izsitumi).

Ļoti reti: anafilakse, angioedēma.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nātrene.

Ļoti reti ziņots par smagām ādas reakcijām.

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 ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

**4.9. Pārdozēšana**

Simptomi

Paracetamola pārdozēšanas simptomi pirmajās 24 stundās ir: bālums, slikta dūša, vemšana, anoreksija un sāpes vēderā. Aknu bojājumi var rasties 12 - 48 stundas pēc zāļu lietošanas. Var rasties glikozes vielmaiņas traucējumi un metabolā acidoze. Smagas pārdozēšanas gadījumā aknu mazspēja var izraisīt encefalopātiju, komu un nāvi. Iespējama akūta nieru mazspēja un nieru kanāliņu nekroze, arī tad, ja nav nopietnu aknu bojājumu. Ir ziņots, ka novērotas arī kardiālas aritmijas un pankreatīts. Aknu bojājums var rasties, ja paracetamola devas pārsniedz 6 g pieaugušajiem un ir lielākas par 140 mg/kg bērniem. Palielinoties toksisko metabolītu koncentrācijai (kurus pie ieteicamām paracetamola devām neitralizē glutations), tie sāk reaģēt ar aknu audiem.

Lielas kofeīna devas var izraisīt galvassāpes, trīci, nervozitāti, uzbudinājumu, diurēzi, KZT traucējumus, tahikardiju vai sirds aritmiju.

Ārstēšana

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā ārstēšana jāuzsāk nekavējoties.

Neraugoties uz agrīnu simptomu trūkumu, pacienti steidzami jānogādā slimnīcā, lai tiem tiktu sniegta tūlītēja medicīniska palīdzība. Simptomi var izpausties tikai ar sliktu dūšu vai vemšanu un var neatspoguļot pārdozēšanas smagumu vai iespējamo orgānu bojājumu risku.

Ja ir aizdomas par paracetamola intoksikāciju var veikt kuņģa skalošanu, ja to atzīst par klīniski nozīmīgu.

N-acetilcisteīns jāievada 48 stundu laikā pēc pārdozēšanas.

Kofeīna pārdozēšanas gadījumā jābūt pieejamai uzturošai terapijai (piemēram, hidratācija un vitālo rādītāju nodrošināšana).

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi; anilīna atvasinājumi.

ATĶ kods: N02BE51.

Paracetamols ir anilīna atvasinājums. Tā pretsāpju un pretdrudža iedarbība līdzinās salicilātu iedarbībai. Tomēr paracetamola pretiekaisuma iedarbība ir viegla, jo tas vāji nomāc perifēro prostaglandīnu sintēzi. Atšķirībā no daudziem citiem nesteroīdiem pretiekaisuma un pretsāpju līdzekļiem, paracetamols neizraisa čūlas kuņģa-zarnu traktā.

Pretdrudža iedarbību nosaka tā ietekme uz ķermeņa temperatūras regulācijas centru hipotalāmā, ķermeņa temperatūra samazinās, jo paaugstinās perifērā asins plūsma un pastiprinās svīšana.

Paracetamols neietekmē trombocītus, asins teces laiku, vai urīnskābes izdalīšanos.

Paracetamolam kombinācijā ar kofeīnu piemīt laba pretsāpju iedarbība.

Maksimālā pretsāpju iedarbība sākas 1 - 2 stundas pēc zāļu lietošanas un ilgst apmēram 4 - 5 stundas. Pretdrudža iedarbība sākas aptuveni ½ - 1 stundu pēc zāļu lietošanas, maksimālā iedarbība vērojama 2 - 3 stundas pēc zāļu lietošanas. Pretdrudža iedarbība ilgst apmēram 8 stundas.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas paracetamols kuņģa-zarnu traktā uzsūcas ātri un gandrīz pilnībā.

Paracetamola maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta ½ - 2 stundu laikā pēc tā lietošanas.

Pēc iekšķīgas lietošanas kofeīns uzsūcas ātri. Kofeīna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram 20 - 60 minūšu laikā, un tā eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas.

Izkliede

Lietojot paracetamolu terapeitiskās devās, tā saistība ar plazmas proteīniem ir minimāla.

Eliminācija

Paracetamols metabolizējas aknās un izdalās ar urīnu, galvenokārt glikuronīdu un sulfātu konjugātu veidā, mazāk nekā 5% tiek izvadīti neizmainītā veidā. Neliela daļa no uzņemtās zāļu devas (aptuveni 3-10% no terapeitiskās devas) metabolizējas ar katalizatora citohroma P450 palīdzību un tā rezultātā veidojas starpposma metabolīts, kas aknās saistās ar glutationu un izdalās kā cisteīna un merkapturīnskābes konjugāti. Metabolītu un primāro zāļu ekskrēcija notiek caur nierēm. Paracetamola eliminācijas pusperiods ir 1 - 4 stundas.

48 stundu laikā 45% no lietotās kofeīna devas izdalās ar urīnu kā 1-metilurīnskābe un 1-metilksanīns.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Standartpētījumi, izmantojot šobrīd spēkā esošos standartus toksiskas ietekmes uz reproduktivitāti un attīstību vērtēšanai, nav pieejami.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts:**

Povidons 29-32,

Mikrokristāliskā celuloze,

Stearīnskābe,

Magnija stearāts.

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas noteikumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Iepakojuma lielumi: pa 10, 20, 30, 60 un 100 tabletēm (PVH/Al blisteri).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

SOMIJA

Tālrunis:+358 (3) 615 600

Fakss:+358 (3) 618 3130

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)**

10-0322

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

2010-07-16/2015-11-12

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

06/2022