**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

**Paracetamol Phs 24 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai bērniem**

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 ml suspensijas satur 24 mg paracetamola (*Paracetamolum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

1 ml suspensijas satur 1 mg metilparahidroksibenzoāta (E218), 330 mg saharozes un 225,75 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Viendabīga suspensija gaiši pelēkā krāsā vai pelēkā krāsā ar dzeltenīgu līdz pelēcīgu nokrāsu, vai pelēkā krāsā ar dzeltenīgu nokrāsu un ar specifisku augļu smaržu.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Paracetamol Phs lieto:

* drudža mazināšanai (lai atvieglotu drudzi, kas saistīts ar gripu, saaukstēšanos un jebkādiem patoloģiskiem stāvokļiem, kā arī pēc vakcinācijas);
* kā pretsāpju līdzekli vieglu līdz vidēji smagu sāpju gadījumā, tajā skaitā, galvassāpju, zobu sāpju, zobu griešanas, mialģijas, artralģijas, neiralģijas, traumu un apdedzinājumu izraisītu sāpju gadījumā.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Reizes deva ir 10 – 15 mg/kg ķermeņa masas. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 60 mg/kg ķermeņa masas.

Deva jāatkārto ik pēc 4 – 6 stundām, bet ne vairāk kā 4 devas 24 stundu laikā.

Bērniem vecumā no 2 līdz 3 mēnešiem (kuriem attīstās drudzis pēc vakcinācijas): reizes deva ir 2,5 ml (60 mg paracetamola).

Bērniem vecumā no 3 mēnešiem līdz 1 gadam: reizes deva ir 2,5 – 5 ml (60 – 120 mg paracetamola).

Bērniem vecumā no 1 līdz 6 gadiem: reizes deva ir 5 – 10 ml (120 – 240 mg paracetamola).

Bērniem vecumā no 6 līdz 14 gadiem: reizes deva ir 10 – 20 ml (240 – 480 mg paracetamola).

Nepārsniegt ieteicamās devas.

24 stundu laikā nedrīkst lietot vairāk kā 4 devas.

Drudža gadījumā nedrīkst lietot ilgāk par 3 dienām un sāpju gadījumā ilgāk par 5 dienām.

*Nieru darbības traucējumi*

Piesardzība jāievēro lietojot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

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.

*Aknu darbības traucējumi*

Piesardzība jāievēro lietojot pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (ieskaitot Žilbēra sindromu) vai smagiem (*Child-Pugh* > 9) aknu darbības traucējumiem, kā arī pacientiem ar akūtu hepatītu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumu gadījumu var būt nepieciešams samazināt devu vai pagarināt starplaiku starp devu lietošanas reizēm.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Jālieto pirms ēdienreizēm, uzdzerot pietiekamu daudzumu ūdens.

Lai nomērītu zāļu devu, jāizmanto iepakojumā esošā graduētā (gradācijas skala 0,5 ml - 10 ml) šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai.

Zāļu lietošana:

1. Pirms lietošanas suspensija kārtīgi jāsakrata.
2. Jānoņem pudeles vāciņš.
3. Šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai cieši jāievieto adapterī, kas atrodas pudeles kakliņā.
4. Pudele jāapgriež ar apakšpusi uz augšu un jāvelk virzulis uz leju, ievelkot suspensiju šļircē zāļu iekšķīgai lietošanai līdz atzīmei, kas atbilst nepieciešamajai devai. Ja nepieciešams lietot lielāku devu par 10 ml, deva jālieto divās dalītās devās – no sākuma lietojot 10 ml (ievelkot suspensiju līdz 10 ml atzīmei) un uzreiz pēc tam, lietojot atlikušo nepieciešamo zāļu daudzumu (ievelkot suspensiju līdz nepieciešamajai atzīmei, kas atbilst nepieciešamajai devai, ņemot vērā, ka 10 ml suspensijas jau ir lietota), lai sasniegtu pilnu lietojamo devu.
5. Pudele jāapgriež atpakaļ stāvus un jāizņem šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai, rūpīgi to pagriežot.
6. Jādod šīs zāles bērnam, izmantojot šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai. Lai nodrošinātu vienmērīgu suspensijas ievadīšanu mutē, lēnām jānospiež virzulis.

**Tīrīšana**

Pirms tīrīšanas jāizņem virzulis no šļirces korpusa. Šļirces korpuss un virzulis jāmazgā zem tekoša ūdens pēc katras lietošanas reizes un jāatļauj tiem nožūt istabas temperatūrā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Pēc tam virzulis jāievieto atpakaļ šļirces korpusā un šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai jāieliek atpakaļ kartona kastītē pie zālēm.

**Brīdinājums**

Bērniem līdz 3 gadu vecumam paracetamolu drīkst lietot tikai pēc ārsta norādījuma.

**4.3. Kontrindikācijas**

* Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
* Bērni, kuri jaunāki par 2 mēnešiem.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ilgstoša un/vai bieža lietošana nav ieteicama.

Paracetamol Phs nedrīkst lietot vienlaicīgi ar citām paracetamolu saturošām zālēm.

Piesardzība jāievēro lietojot paracetamolu pacientiem ar smagiem nieru vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* > 9), viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (ieskaitot Žilbēra sindromu), akūtu hepatītu, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas ietekmē aknu darbību, pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu.

Lietojot pacientiem ar hemolītisku anēmiju, dehidratētiem pacientiem un pacientiem, kuri neuzņem pietiekamu daudzumu uztura, jāievēro piesardzība.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar astmu, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi, jo ir ziņots par vieglām bronhospazmām saistībā ar paracetamola (krusteniskā reakcija) lietošanu.

Stipra drudža, sekundāras infekcijas pazīmju vai simptomu, kas ilgst ilgāk par trīs dienām, gadījumā pacientam jāiesaka konsultēties ar savu ārstu.

Lietojot pretsāpju līdzekļus ilgstoši, lielās devas vai neatbilstoši norādījumiem, var rasties galvassāpes, ko nedrīkst ārstēt palielinot šo zāļu devu.

Pārdozēšanas risks ir lielāks 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, jo tas var nodarīt nopietnu bojājumu aknām.

Devas, kas lielākas par ieteiktajām, saistītas ar smagu aknu bojājuma risku. Aknu bojājuma klīniskie simptomi un pazīmes (ieskaitot smagu hepatocelulāro nekrozi) parasti vispirms parādās tikai pēc trim zāļu lietošanas dienām ar to maksimumu parasti pēc 4 – 6 dienām. Ārstēšana ar antidotu jāuzsāk pēc iespējas ātrāk (skatīt 4.9. apakšpunktu).

*Palīgvielas*

Šīs zāles satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes – galaktozes malabsorbciju vai saharāzes – izomaltāzes nepietiekamību.

Šīs zāles satur 1128,75 mg sorbīta katros 5 ml sīrupa, kas ir līdzvērtīgi 225,75 mg/ml. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

Sorbīts var izraisīt nepatīkamas sajūtas kuņģa - zarnu traktā un vieglu caureju veicinošu iedarbību.

Paracetamol Phs satur arī metilparahidroksibenzoātu (E218), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

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

Paracetamols var ietekmēt laboratorisko analīžu rezultātus (glikozes un urīnskābes noteikšanu).

Paracetamola hepatotoksicitāte, it īpaši pārdozēšanas gadījumā, var būt pastiprināta, ja vienlaicīgi tiek lietotas zāles, kas stimulē aknu mikrosomu enzīmus, piemēram, alkohols, fenitoīns, barbiturāti, tricikliskie antidepresanti, rifampicīns, fenilbutazons un izoniazīds.

Paracetamola hepatotoksicitāti samazina vienlaicīga zāļu, kas nomāc aknu mikrosomu enzīmus, piemēram, cimetidīna, lietošana.

Salicilāti var palielināt paracetamola nefrotoksicitāti.

Hloramfenikols palielina paracetamola toksicitāti.

Paracetamola absorbciju var paātrināt metoklopramīds vai domperidons, bet holestiramīns var to palēnināt.

Probenecīds aizkavē paracetamola glukuronidāciju un pagarina tā eliminācijas pusperiodu.

Paracetamols var samazināt lamotrigīna biopieejamību ar iespējamu tā iedarbības samazināšanos, kam pamatā ir nomākts lamotrigīna metabolisms aknās.

Pretvīrusu zāles: regulāra paracetamola lietošana, iespējams, samazinās zidovudīna metabolismu (palielināts neitropēnijas risks).

Ilgstoši un regulāri lietojot paracetamolu var būt pastiprināta varfarīna un citu kumarīnu asins šķidrinošā iedarbība, kā rezultātā palielinās asiņošanas risks. Atsevišķām devām nav būtiskas ietekmes.

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

Grūtniecība

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 īsāko laiku un iespējami retāk.

Barošana ar krūti

Paracetamols izdalās mātes pienā, bet klīniski nenozīmīgā daudzumā. Pieejamā publicētā informācija neaizliedz tā lietošanu mātēm, kas baro bērnu ar krūti.

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

Nav zināmas blakusparādības, kas varētu ietekmēt spējas vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Pacientiem paracetamola panesamība parasti ir laba.

Zemāk uzskaitītas blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmām un to sastopamības biežumam: 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).

Blakusparādību sastopamības biežums ir izvērtēts ņemot vērā spontānos ziņojumus, kas saņemti pēc zāļu nonākšanas tirgū.

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

*Ļoti reti*: leikopēnija, trombocitopēnija, agranulocitoze, neitropēnija.

Imūnās sistēmas traucējumi

*Ļoti reti*: alerģiskas reakcijas (nātrene, izsitumi uz ādas, anafilaktisks šoks).

*Kuņģa zarnu trakta traucējumi*

*Ļoti reti*: slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā.

Ādas un zemādas audu bojājumi

*Ļoti reti*: ziņots par smagām ādas reakcijām.

*Nav zināmi*: akūta ģeneralizēta eksantematozā pustuloze, toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa - Džonsona sindroms.

Ja paracetamolu lieto lielās devās un ilgstoši, tas var izraisīt hepatotoksicitāti, nefrotoksicitāti (intersticiāls nefrīts un papilāra nekroze), hemolītisku anēmiju, aplastisku anēmiju, methemoglobinēmiju, pancitopēniju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/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

Pirmo 24 stundu laikā pēc paracetamola pārdozēšanas simptomi ir bālums, slikta dūša, vemšana, anoreksija un sāpes vēderā. 12 – 48 stundu laikā pēc lietošanas var būt novērojami aknu bojājumi. Smagas pārdozēšanas gadījumā, aknu mazspēja var progresēt līdz encefalopātijai, asiņošanai, cerebrālai tūskai un nāvei. Akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāru nekrozi, par ko liecina sāpes jostas vietā, hematūrija un proteīnūrija var attīstīties arī gadījumos, kad nav novērojama smaga aknu mazspēja. Ziņots par sirds aritmijām un pankreatītu.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā nepieciešama tūlītēja ārstēšana. Neskatoties uz to, ka nav būtisku agrīno simptomu, pacients nekavējoties jānogādā slimnīcā, lai varētu veikt medicīnisku uzraudzību. Novērojamie simptomi var būt limitēti (slikta dūša vai vemšana) un var neatspoguļot pārdozēšanas vai arī orgānu bojājuma riska pakāpi.

Pēc zāļu lietošanas 4 stundu laikā jāveic kuņģa skalošana. Ja pārdozēšana notikusi pirms vienas stundas, jāapsver aktivētās ogles lietošana. 4 stundas vai vēlāk pēc pārdozēšanas jānosaka paracetamola koncentrācija asinīs (nosakot koncentrāciju ātrāk tā ir maldinoša). 24 stundu laikā pēc paracetamola pārdozēšanas var lietot N – acetilcisteīnu, tomēr maksimālā iedarbība pārdozēšanas novēršanai novērojama, ja tas lietots pirmo 8 stundu laikā. pēc 8 stundām antidota efektivitāte strauji samazinās. Nepieciešamības gadījumā pacientam var intravenozi ievadīt N-acetilcisteīnu atbilstoši noteiktajām devu shēmām. Ja nav novērojama vemšana, ārpus slimnīcas var iekšķīgi lietot metionīnu. Ja pacientam 24 stundas pēc pārdozēšanas joprojām saglabājas smagu aknu darbības traucējumu simptomi, jākonsultējas ar saindēšanās vai aknu ārstēšanas nodaļas speciālistiem.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

**Farmakoterapeitiskā grupa**: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, anilīna atvasinājumi.

**ATĶ kods**: N02BE01

Darbības mehānisms

Paracetamols ir pretdrudža un pretsāpju līdzeklis.

Paracetamols iedarbojas galvenokārt nomācot prostaglandīnu sintēzi centrālajā nervu sistēmā (CNS) un mazākā mērā, iedarbojoties perifēri, bloķējot sāpju impulsu veidošanos. Perifērā iedarbība var būt saistīta arī ar prostaglandīnu sintēzes nomākumu vai citu vielu, kas jutīgi ietekmē sāpju receptorus mehāniskas vai ķīmiskas stimulācijas rezultātā, sintēzes vai iedarbības nomākumu.

Paracetamols, iespējams, samazina drudzi centrāli iedarbojoties uz hipotalāma siltumu regulējošo centru izraisot perifēro asinsvadu paplašināšanos, kā rezultātā palielinās asins plūsma ādā, svīšanu un siltuma zudumu. Centrāla iedarbība, iespējams, ietver prostaglandīnu sintēzes nomākumu hipotalāmā.

Paracetamols neietekmē kuņģa – zarnu sistēmu un neizraisa šķidruma uzkrāšanos.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Uzsūkšanās pēc iekšķīgas lietošanas ir ātra un gandrīz pilnīga. Tā var būt samazināta, ja paracetamols tiek lietots pēc maltītes, kas bagāta ar ogļhidrātiem.

Maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 0,5 – 3 stundu laikā.

Izkliede

Saistīšanās ar olbaltumvielām ir 15 %.

Biotransformācija

Aptuveni 90 – 95 % devas tiek metabolizēta aknās, galvenokārt konjugējot par glikuronskābi, sērskābi un cisteīnu (aptuveni 80 %). Starpmetabolīts, kas var akumulēties pārdozēšanas gadījumā tiek piesātināts pēc pirmā loka metabolisma un tas ir hepatotoksisks un iespējams arī nefrotoksisks.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir 1 līdz 4 stundas. Nieru mazspējas gadījumā tas paliek nemainīgs, bet akūtas pārdozēšanas, dažu aknu slimību gadījumā, gados vecākiem pacientiem un jaundzimušajiem tas var būt pagarināts. Bērniem tas arī var būt samazināts.

Eliminācija notiek caur nierēm, metabolītu un primāro konjugātu veidā. 3 % no lietotās devas izdalās neizmainītā veidā.

Mātes pienā maksimālā koncentrācija ir 1 – 15 mcg/ml tika noteikta 1 – 2 stundas pēc vienas 650 mg lielas devas lietošanas. Eliminācijas pusperiods no mātes piena ir 1,35 – 3,5 stundas.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Šo zāļu aktīvā viela ir plaši pazīstama un tās drošuma profils ir labi dokumentēts.

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

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Disperģējamā celuloze

Ksantāna sveķi

Metilparahidroksibenzoāts (E218)

Propilēnglikols

Saharoze

Sorbīts (E420)

Glicerīns

Zemeņu aromātviela (aromātvielas un propilēnglikols (E1520))

Attīrīts ūdens

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Nesasaldēt.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

100 ml suspensijas oranžās stikla pudelēs ar augsta blīvuma polietilēna (ABPE) vāciņu un zema blīvuma polietilēna (ZBPE) adapteri (šļirces ievietošanai). Šļirce sastāv no polipropilēna (PP) korpusa un augsta blīvuma polietilēna (ABPE) virzuļa un tai ir gradācijas skala no 0,5 ml līdz 10 ml (ar iedaļām 0,5 ml). Katra pudelīte ievietota kartona kastītē kopā ar lietošanas instrukciju un graduētu šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

VIP Pharma Eesti OÜ, Uusaru 5, Saue 76505, Harjumaa, Igaunija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

11-0156

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2011.gada 3.maijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016.gada 17.jūnijs.

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

12/2021