**ZĀĻU APRAKSTS**

1. **ZĀĻU NOSAUKUMS**

Solpadeine PK 500 mg/65 mg putojošās tabletes

# 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 500 mg paracetamola (*paracetamolum*) un 65 mg kofeīna (*coffeinum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

* + vienā tabletē ir 24 mmol (427 mg) nātrija;
  + vienā tabletē ir 50 mg sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

# ZĀĻU FORMA

Putojošā tablete.

Baltas tabletes ar nošķeltām malām un dalījuma līniju, diametrs 25 mm.

Dalījuma līnija nav paredzēta tabletes salaušanai vienādās devās.

# KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

* 1. **Terapeitiskās indikācijas**

Solpadeine PK lieto vieglu līdz vidēji stipru sāpju, piemēram, galvassāpju, tai skaitā migrēnas (ar auru un bez tās), muguras sāpju, zobu sāpju, muskuļu sāpju, neiralģijas, locītavu sāpju, dismenorejas, kakla sāpju ārstēšanai, kā arī drudža un ar saaukstēšanos un gripu saistītu sāpju mazināšanai.

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem.

# Devas un lietošanas veids

Devas

Tikai iekšķīgai lietošanai.

*Pieaugušie (tai skaitā gados vecāki cilvēki) un pusaudži no 16 gadu vecuma*

Izšķīdiniet vienu līdz divas tabletes vismaz pusglāzē ūdens ik pēc 4-6 stundām.

Nelietot vairāk par 4 devām, kas līdzvērtīgas 8 tabletēm (4000/520 mg/24 h).

*Gados vecāki cilvēki*

Novājinātiem un gulošiem pacientiem devu vai lietošanas biežumu ieteicams samazināt.

Nelietot vairāk par 8 tabletēm (4000/520 mg) 24 stundu laikā.

*Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem*

Izšķīdiniet vienu tableti vismaz pusglāzē ūdens ik pēc 4-6 stundām.

Nelietot vairāk par 4 devām, kas līdzvērtīgas 4 tabletēm (2000/260 mg/24 h).

Tablete izšķīdīs līdz 2 minūšu laikā.

*Bērni vecumā līdz 12 gadiem*

Nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 12 gadiem.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem, kuriem konstatēti nieru darbības traucējumi, pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu. Lietojot paracetamolu pacientiem ar nieru mazspēju, ieteicams samazināt devu un palielināt minimālo intervālu starp lietošanas reizēm vismaz līdz 6 stundām. Ierobežojumi, kas saistīti ar paracetamolu saturošu zāļu lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem galvenokārt ir paracetamola satura zālēs dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Pieaugušie*

|  |  |
| --- | --- |
| **Glomerulārās filtrācijas ātrums** | **Deva** |
| 10-50 ml/min | 500 mg reizi 6 stundās |
| <10 ml/min | 500 mg reizi 8 stundās |

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai Žilbēra sindromu jāsamazina deva vai jāpalielina intervāls starp lietošanas reizēm.

*Pieaugušie*

Paracetamola maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 2000 mg, ja ārsts nav norādījis savādāk, šādos gadījumos:

* pieaugušie un pusaudži, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg;
* viegla līdz vidēji smaga aknu nepietiekamība, Žilbēra sindroms (pārmantota nehemolītiska dzelte);
* hronisks alkoholisms;
* dehidratācija;
* hroniski nepietiekams uzturs.

Pacientiem, kuriem diagnosticēti aknu darbības traucējumi vai Žilbēra sindroms, pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu. Ierobežojumi, kas saistīti ar paracetamolu saturošu zāļu lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, galvenokārt ir paracetamola satura zālēs dēļ (skatīt 4.4 apakšpunktu).

# Lietošanas veids

Aknu bojājuma riska dēļ nedrīkst pārsniegt ieteikto dienas devu vai noteikto lietošanas reižu skaitu (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Minimālais intervāls starp zāļu lietošanas reizēm: 4 stundas.

Ja sāpes vai drudzis turpinās ilgāk par 3 dienām vai pastiprinās vai ja rodas jebkādi citi simptomi, ārstēšana jāpārtrauc un jākonsultējas ar ārstu.

# Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām (paracetamols, kofeīns) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

# Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

**Paracetamols**

Esošas aknu slimības gadījumā palielinās ar paracetamolu saistītu aknu bojājumu risks. Pacientiem, kuriem diagnosticēti aknu vai nieru darbības traucējumi, pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu. Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar alkohola izraisītu aknu slimību.

Šādos gadījumos paracetamolu drīkst lietot, tikai ievērojot īpašu piesardzību:

* hepatocelulāra mazspēja;
* hronisks alkoholisms;
* nieru mazspēja (GFĀ ≤50 ml/min);
* Žilbēra sindroms (pārmantota nehemolītiska dzelte);
* vienlaicīga ārstēšana ar aknu darbību ietekmējošām zālēm;
* glikozes 6-fosfātdehidrogenāzes deficīts;
* hemolītiskā anēmija;
* glutationa deficīts;
* dehidratācija;
* hroniski nepietiekams uzturs;
* gados vecāki cilvēki, pieaugušie un pusaudži, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg.

Jebkāda pretsāpju līdzekļu ilgstoša lietošana galvassāpju ārstēšanai var tās pastiprināt. Ja ir bijusi šāda situācija vai ir aizdomas par to, jākonsultējas ar ārstu un šo zāļu lietošana jāpārtrauc. Pacientiem ar biežām vai katru dienu novērojamām galvassāpēm, lai gan (vai tāpēc ka) regulāri tiek lietotas zāles pret galvassāpēm, ir pamats aizdomām par zāļu pārmērīgas lietošanas izraisītu galvassāpju diagnozi.

Pacientiem ar astmu, kam ir jutība pret acetilsalicilskābi, jāievēro piesardzība, jo saistībā ar paracetamolu ir ziņots par vieglām bronhospazmām (krusteniska reakcija).

Pacienti jāinformē, ka nedrīkst vienlaikus lietot vairākas paracetamolu saturošas zāles.

Pārdozēšanas gadījumā, pat ja pacients jūtas labi, neatgriezeniska aknu bojājuma riska dēļ nekavējoties jāvēršas pie ārsta (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.

# Kofeīns

Šo zāļu lietošanas laikā jāizvairās no pārmērīgas kofeīna (piemēram, kafijas, tējas un dažu skārdenēs pildīto dzērienu) lietošanas (skatīt 4.9. apakšpunktu "Pārdozēšana", sadaļu "Kofeīns").

Solpadeine PK nedrīkst lietot tieši pirms gulētiešanas.

Brīdinājumi saistībā ar palīgvielām

Šīs zāles satur 427 mg nātrija tabletē, kas ir līdzvērtīgi 21% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem. Jāievēro pacientiem ar zema nātrija satura diētu.

Solpadeine PK satur sorbītu (E420). Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

# Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Paracetamols

Ilgstoša un regulāra paracetamola lietošana katru dienu var pastiprināt varfarīna un citu kumarīnu antikoagulantu iedarbību, kas var būt saistīts ar palielinātu asiņošanas risku; neregulāri lietotas devas to būtiski neietekmē.

Paracetamols tiek metabolizēts aknās un tādējādi var mijiedarboties ar citām zālēm, kurām raksturīgs tāds pats mehānisms vai kuras var inhibēt vai inducēt to, izraisot hepatotoksicitāti, it īpaši pārdozēšanas gadījumā (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Paracetamola uzsūkšanās ātrumu var samazināt holestiramīns. Vienu stundu pēc paracetamola lietošanas nedrīkst lietot holestiramīnu.

Ja vienlaicīgi tiek veikta ārstēšana ar probenecīdu, jāsamazina paracetamola deva, jo probenecīds par 50% samazina paracetamola klīrensu, jo kavē paracetamola konjugāciju ar glikuronskābi.

Pieejami ierobežoti dati, kas liecina, ka paracetamols var ietekmēt hloramfenikola farmakokinētiku, tomēr to ticamība ir apšaubāma un trūkst pierādījumu par klīniski nozīmīgu mijiedarbību. Lai gan rutīnas veida uzraudzība nav nepieciešama, ir svarīgi ņemt vērā šādu iespējamu mijiedarbību, vienlaikus lietojot šīs divas zāles, it īpaši pacientiem, kuri saņem nepilnvērtīgu uzturu.

Metoklopramīds palielina paracetamola uzsūkšanās ātrumu un tā maksimālo koncentrāciju plazmā. Tā kā kopējais absorbētā paracetamola daudzums nemainījās, iespējams, šai mijiedarbībai nav klīniskas nozīmes, taču ātrāks darbības sākums varētu būt priekšrocība.

Domperidons var paātrināt paracetamola uzsūkšanos no zarnu trakta, un šī iedarbība var būt noderīga migrēnas gadījumā.

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).

Kofeīns

Kofeīns, kas ir CNS stimulējoša viela, antagonizē sedatīvo līdzekļu un trankvilizatoru darbību.

Kofeīns var pastiprināt dažu zāļu, kas paredzētas deguna gļotādas tūskas mazināšanai, tahikardiju izraisošo iedarbību.

# Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Paracetamols

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par anomālijas izraisošu iedarbību, ne par toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Epidemioloģiskie pētījumi par nervu sistēmas attīstību bērniem, kuri *in utero* pakļauti paracetamola iedarbībai, parāda nepārliecinošus rezultātus.

Kofeīns

Solpadeine PK nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Grūtniecības laikā kopējais dienas patēriņš, kas pārsniedz 200 mg kofeīna dienā, var palielināt spontānā aborta un mazas dzimšanas ķermeņa masas risku.

Barošana ar krūti

Solpadeine PK nav vēlams lietot barošanas ar krūti laikā. Ja šo zāļu lietošanu uzskata par nepieciešamu, šīs zāles jālieto tūlīt pēc barošanas ar krūti. Kofeīnam var būt stimulējoša iedarbība uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, taču būtiska kofeīna toksicitāte ar krūti barotiem zīdaiņiem nav novērota.

Fertilitāte

Dati par Solpadeine PK ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

# Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Solpadeine PK neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

# Nevēlamās blakusparādības

Tālāk tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas plašā pēcreģistrācijas pieredzē; blakusparādības norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un to sastopamības biežumam. Nevēlamo blakusparādību biežumu klasificē šādi: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Paracetamols

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Orgānu sistēmu klase** | **Nevēlamās blakusparādības** | **Biežums** |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Trombocitopēnija  Neitropēnija  Leikopēnija | Ļoti reti  Nav zināmi  Nav zināmi |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Anafilakse  Alerģijas (izņemot angioedēmu) | Ļoti reti  Reti |
| Elpošanas sistēmas, krūšu kurvja un videnes slimības | Bronhospazmas pacientiem, kuriem ir jutība pret aspirīnu un citiem NPL | Ļoti reti |
| Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi | Aknu disfunkcija | Ļoti reti |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Ādas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā izsitumi, nieze, svīšana, purpura, nātrene un angioedēma. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par smagām ādas reakcijām.  Toksiska epidermas nekrolīze (TEN), zāļu izraisīts dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms (SDžS). Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP). | Ļoti reti  Ļoti reti |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi | Sterila piūrija (duļķains urīns) | Ļoti reti |

Kofeīns

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Orgānu sistēmu grupa** | **Nevēlamā blakusparādība** | **Biežums** |
| Nervu sistēmas traucējumi | Nervozitāte  Reibonis | Nav zināmi |

Ziņošana par iespējamām 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/../?id=613&sa=613&top=3)

# Pārdozēšana

Šo zāļu pārmērīga lietošana, ko definē kā tāda daudzuma uzņemšanu, kas pārsniedz ieteikto devu, vai šo zāļu ilgstoša lietošana var izraisīt fizisku vai psiholoģisku atkarību. Pārtraucot ārstēšanu, var rasties nemiera un aizkaitināmības simptomi.

Paracetamols

Pastāv saindēšanās risks ar paracetamolu, it īpaši gados vecākiem cilvēkiem, maziem bērniem, pacientiem ar aknu slimību, hroniska alkoholisma gadījumā un pacientiem, kuri hroniski nesaņem pilnvērtīgu uzturu. Šajos gadījumos pārdozēšanai var būt letāls iznākums.

Simptomi

Paracetamola pārdozēšanas simptomi pirmo 24 stundu laikā ir bālums, slikta dūša, vemšana, anoreksija un sāpes vēderā, vai arī pacienti var būt bez simptomiem.

Smagas saindēšanās gadījumā vienreizēja paracetamola pārdozēšana pieaugušajiem vai bērniem var izraisīt aknu šūnu nekrozi, kas var inducēt pilnīgu un neatgriezenisku nekrozi, kuras rezultātā var rasties aknu šūnu mazspēja, metaboliskā acidoze, asiņošana, hipoglikēmija, smadzeņu tūska un encefalopātija, kas var izraisīt komu un nāves iestāšanos. Vienlaicīgi novēro paaugstinātu aknu transamināžu (ASAT, ALAT), laktātdehidrogenāzes un bilirubīna līmeni apvienojumā ar paaugstinātu protrombīna līmeni, kas var rasties 12 – 48 stundas pēc zāļu lietošanas.

Uzskata, ka liekais toksisko metabolītu daudzums (ko parasti atbilstoši atindē glutations, kad tiek lietotas normālas paracetamola devas) neatgriezeniski saistās ar aknu audiem. Var rasties glikozes metabolisma novirzes un metaboliskā acidoze. Sākotnējie pacienta simptomi var neatspoguļot pārdozēšanas smaguma vai orgānu bojājuma risku. Tomēr akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāro nekrozi, par ko liecina sāpes jostasvietā, hematūrija un proteīnūrija, var attīstīties arī tad, ja nav smagu aknu bojājumu. Ziņots par sirds aritmijām un pankreatītu.

Riska faktori

* + 1. Pacients ilgstoši lieto karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, divšķautņu asinszāli vai citas zāles, kas inducē aknu enzīmus,

vai

* + 1. pacients regulāri lieto alkoholu pārmērīgā daudzumā,

vai

* + 1. pacientam varētu būt nepietiekams glutationa daudzums, piemēram, ēšanas traucējumu, cistiskās fibrozes, HIV infekcijas, badošanās vai kaheksijas gadījumā.

Ārstēšana

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā ļoti svarīga ir tūlītēja ārstēšana. Neskatoties uz būtisku agrīnu simptomu trūkumu, pacientu steidzami jānosūta uz slimnīcu, lai saņemtu tūlītēju medicīnisku palīdzību.

Asins parauga ņemšana, lai noteiktu sākotnējo paracetamola koncentrāciju plazmā. Vienreizējas akūtas pārdozēšanas gadījumā paracetamola koncentrācija plazmā jānosaka 4 stundas pēc zāļu lietošanas. Ja pirms mazāk nekā stundas lietoti >150 mg paracetamola/kg, jāapsver iespēja lietot aktivēto ogli.

Tiklīdz iespējams, saskaņā ar valstī spēkā esošajām vadlīnijām jālieto antidots N-acetilcisteīns.

Jānodrošina simptomātiska ārstēšana.

Kofeīns

Attiecībā uz klīniski nozīmīgiem kofeīna pārdozēšanas simptomiem, kas var rasties, lietojot šīs zāles, jāņem vērā, ka lietotais daudzums varētu būt saistīts ar būtisku ar paracetamolu saistīto toksicitāti.

Simptomi

Kofeīna pārdozēšanas gadījumā iespējamas epigastrālas sāpes, vemšana, diurēze, tahikardija vai sirds aritmija, nervu sistēmas stimulācija (bezmiegs, nemiers, uzbudinājums, satraukums, nervozitāte, trīce un krampji).

Ārstēšana

Pacientiem jāsaņem vispārēja atbalstoša aprūpe.

# FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

* 1. **Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, anilīna atvasinājumi, kombinācijas, izņemot psiholeptiskos līdzekļus. ATĶ kods: N02B E51

Darbības mehānisms

# Paracetamols

Paracetamols ir pretsāpju un pretdrudža līdzeklis. Uzskata, ka tā darbības mehānisms ietver prostaglandīnu sintēzes inhibīciju, galvenokārt centrālajā nervu sistēmā. Tā kā nenotiek perifērā prostaglandīnu inhibīcija, tiek panāktas būtiskas farmakoloģiskās īpašības, piemēram, aizsargājošo prostaglandīnu saglabāšanās kuņģa-zarnu traktā.

# Kofeīns

Centrālo nervu sistēmu stimulējošs līdzeklis: kofeīns stimulē visus CNS līmeņus, lai gan tā kortikālā iedarbība ir vieglāk izteikta un īslaicīgāka nekā amfetamīniem.

Papildu pretsāpju iedarbība: kofeīns sašaurina galvas smadzeņu asinsvadus, kam seko cerebrālās asins plūsmas samazinājums un skābekļa parciālā spiediena pazemināšanās galvas smadzenēs. Uzskata, ka kofeīns palīdz mazināt galvassāpes, nodrošinot ātrāku darbības sākumu un/vai uzlabojot sāpes mazinošo iedarbību, kad lieto mazākas pretsāpju līdzekļu devas. Nesen veikti pētījumi ar ergotamīnu liecina, ka iedarbības uzlabošanās, lietojot kofeīnu, varētu būt saistīta arī ar labāku ergotamīna uzsūkšanos no kuņģa-zarnu trakta, ja to lieto kopā ar kofeīnu.

Kofeīns pastiprina un līdz 3 stundām paildzina paracetamola pretsāpju iedarbību.

# Farmakokinētiskās īpašības

**Paracetamols**

Uzsūkšanās

Paracetamols šķīstošā formā strauji un gandrīz pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 minūtes pēc zāļu lietošanas (lietojot cietās zāļu formas, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro līdz 60 minūtēm).

Šķīstošo Solpadeine PK formu plazmā pirmoreiz konstatē pēc 15 minūtēm.

Izkliede

Paracetamols relatīvi viendabīgi izkliedējas lielākajā daļā ķermeņa šķidrumu, un tam raksturīga mainīga saistīšanās ar proteīniem.

Biotransformācija

Paracetamols galvenokārt tiek metabolizēts aknās saskaņā ar diviem galvenajiem metabolisma ceļiem, kas ietver konjugātu veidošanu ar glikuronskābi un sērskābi. Lietojot devas, kas lielākas par terapeitiskajām, pēdējais no minētajiem ceļiem ātri piesātinās. Mazāk nozīmīgajā ceļā, kurā katalizators ir citohroms P 450 (galvenokārt CYP2E1), veidojas starpprodukts (N-acetil-p-benzohinona imīns), ko normālos lietošanas apstākļos ātri detoksificē glutations un kas pēc konjugācijas ar cisteīnu un merkaptopurīnskābi tiek izvadīts ar urīnu. Turpretī masīvas intoksikācijas gadījumā šī toksiskā metabolīta daudzums palielinās.

Eliminācija

Mazāk nekā 5% tiek izvadīti neizmainīta paracetamola veidā; eliminācijas pusperiods variē no 1 līdz 4 stundām. Eliminācija pamatā notiek ar urīnu. 90% no uzņemtās devas eliminējas caur nierēm 24 stundu laikā, galvenokārt glikuronīda (60-80%) un sulfāta (20-30%) konjugātu veidā. Mazāk nekā 5% tiek eliminēti neizmainītā veidā. Eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas.

Nieru mazspējas gadījumā (GFĀ ≤50 ml/min) paracetamola eliminācija ir nedaudz kavēta un eliminācijas pusperiods ir no 2 līdz 5,3 stundām. Glikuronīda un sulfāta konjugātu eliminācijas ātrums cilvēkiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir 3 reizes mazāks kā veseliem indivīdiem. Tāpēc, lietojot paracetamolu pacientiem ar nieru mazspēju (GFĀ ≤50ml/min), ieteicams samazināt devu un palielināt minimālo intervālu starp lietošanas reizēm vismaz līdz 6 stundām.

# Kofeīns

Uzsūkšanās

Kofeīns pēc iekšķīgas lietošanas ātri uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta vienas stundas laikā, un eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 4,9 stundas, taču tas izteikti variē starp dažādiem indivīdiem un viena organisma ietvaros no 1,9 līdz 12,2 stundām.

Izkliede

Lietojot kofeīnu iekšķīgi, tas ir gandrīz pilnībā biopieejams un izkliedējas visos ķermeņa šķidrumos. Kofeīna vidējā saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 35%. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 30-40 minūtēm.

Biotransformācija

Kofeīns gandrīz pilnībā metabolizējas aknās oksidācijas, demetilācijas un acetilācijas ceļā un izdalās urīnā. Galvenie metabolīti ir 1-metilksantīns, 7-metilksantīns, 1,7-dimetilksantīns (paraksantīns). Mazāk nozīmīgi metabolīti ir 1-metilurīnskābe un 5-acetilamino-6-formilamino 3-metiluracils (AMFU).

Eliminācija

Kofeīns un tā metabolīti galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm.

# Preklīniskie dati par drošumu

Paracetamols un kofeīns, lietoti atsevišķi vai kombinācijā, ir ar labi pierādītu drošuma profilu.

Nav nekādu ārstam nozīmīgu preklīnisko datu, kuri papildinātu jau citos šī zāļu apraksta punktos iekļauto informāciju.

# FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

* 1. **Palīgvielu saraksts**

Nātrija hidrogēnkarbonāts

Sorbīts (E420)

Saharīna nātrija sāls

Nātrija laurilsulfāts

Bezūdens citronskābe

Bezūdens nātrija karbonāts

Povidons K25

Dimetikons 315/385

# Nesaderība

Nav piemērojama.

# Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

# Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

# Iepakojuma veids un saturs

Papīra/PE/alumīnija/PE lamināta plāksnītes ar 4, 6, 12, 16, 18, 24, 30, 48 vai 60 tabletēm kartona kastītēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

# Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

# REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Richard Bittner AG

Reisnerstraße 55-57

A-1030 Wien

Austrija

# REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17-0038

# PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017.gada 15.februāris

# TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

# 05/2022