ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nealgin tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 200 mg paracetamola (*paracetamolum*), 200 mg propifenazona (*propyphenazonum*) un 50 mg kofeīna (*coffeinum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 50 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, abpusēji izliektas tabletes ar dalījuma līniju.
Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes sadalīšanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lieto dažādas izcelsmes vājas un vidējas intensitātes sāpju mazināšanai, ieskaitot, galvassāpes, zobu sāpes, artralģijas, mialģijas, dismenoreja u.c., kā arī drudža gadījumos kā temperatūru pazeminošu līdzekli.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas
Pieaugušajiem (arī vecākā gadagājuma cilvēkiem) un pusaudžiem, kuri vecāki par 16 gadiem
Reizes deva ir 1 - 2 tabletes.

Pusaudžiem (no 12 līdz 16 gadu vecumam)
Reizes deva ir 1 tablete.

Maksimālā dienas deva ir 6 tabletes. Ja nepieciešams, var lietot līdz 3 devām 24 stundu laikā ar devu intervālu ne mazāk kā 4 stundas.

Bērniem un pusaudžiem līdz 12 gadiem
Nealgin tabletes ir kontrindicētas lietošanai bērniem vecumā līdz 12 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids
Tabletes jānorij, uzdzerot lielu daudzumu ūdens vai cita šķidruma.
Nevajadzētu pārsniegt ieteiktās devas.
Ārstēšanas kursa ilgums atkarīgs no terapijas efektivitātes, bet nedrīkst pārsniegt 7 dienas.

4.3. Kontrindikācijas

Nealgin tabletes nedrīkst lietot sekojošos gadījumos:
- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- paaugstināta jutība pret pirazolonu grupas līdzekļiem, piemēram, pret fenazonu, aminofenazonu vai metamizolu;
- paaugstināta jutība pret fenilbutazonu saturošām zālēm;
- iedzimts glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts;
- hemolītiska anēmija;
- kuņģa un/vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla;
- aknu un/vai nieru mazspēja;
- bērni līdz 12 gadu vecumam;
- grūtniecība un krūts barošanas periods.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nealgin, tāpat kā visus citus pretsāpju līdzekļus, bez ārsta norādījuma nevajadzētu regulāri lietot ilgstoši. Ilgstoši lietojot lielās devās pretsāpju līdzekļus, kas satur paracetamolu, iespējama nieru bojājumu vai nieru mazspējas rašanās.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar:
- bronhiālo astmu;
- hroniskām iesnām;
- nātreni;
- paaugstinātu jutību pret citiem pretsāpju vai pretreimatisma līdzekļiem;
- aknu darbības traucējumiem (piemēram, sakarā ar hronisku pārmērīgu alkohola lietošanu vai hepatītu);
- nieru darbības traucējumiem;
- Žilbēra (*Gilbert)* sindromu (sekundāras labdabīgas dzeltes gadījumā, kas attīstās glikuronil-transferāzes deficīta gadījumā);
- asinsrades traucējumiem.

Devas, kas lielākas par ieteiktajām, saistītas ar smagu aknu bojājumu risku. Aknu bojājuma klīniski 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 cik ātri iespējams (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Pacientam jābūt informētam, ka pretsāpju līdzekļus regulāri nedrīkst lietot ilgāku laika periodu, ja vien ārsts to nav nozīmējis.

Paracetamolu piesardzīgi jālieto pacientiem ar hroniskiem uztures traucējumiem (anoreksija, alkoholisms, HIV-pozitīvi pacienti).

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.

Tāpat kā lietojot jebkuru pretsāpju līdzekli, arī Nealgin lietošanas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas, jo vienlaicīga alkohola un paracetamola lietošana var izraisīt aknu bojājumu un katra individuālā reakcija nav paredzama.

Ir saņemti atsevišķi ziņojumi par astmas lēkmēm un anafilaktiskā šoka gadījumiem saistībā ar propifenazona un paracetamola saturošu zāļu lietošanu jutīgiem indivīdiem.

Šīs zāles satur laktozi, tāpēc tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nealgin efektivitāte var pazemināties vienlaicīgas holestiramīna, holinolītisku līdzekļu, antidepresantu, sārmainu vielu lietošanas gadījumos.

Paracetamols
- Vienlaicīga lietošana kopā ar zālēm, kas veicina aknu enzīmu aktivitāti, piemēram, dažas nomierinošas, pretepilepsijas zāles (tai skaitā fenobarbitāls, fenitoīns un karbamazepīns), izoniazīds un rifampicīns, pat parasti nekaitīgās paracetamola devās, var izraisīt aknu bojājumu. Tas pats attiecas arī uz alkohola lietošanu.
- Ilgstoša un regulāra paracetamola lietošana var pastiprināt varfarīna un citu kumarīna atvasinājumu antikoagulējošo iedarbību, palielinot asiņošanas risku. Neregulārām devām nav nozīmīgas ietekmes.
- Vienlaicīga paracetamola lietošana ar metoklopramīdu un domperidonu var pastiprināt paracetamola uzsūkšanos.
- Holesterinamīns un antacīdie līdzekļi samazina paracetamola uzsūkšanos.
- Diflunisāls paaugstina paracetamola koncentrāciju plazmā.
- Bisulfāns samazina konjugācijai nepieciešamo glutationa daudzumu.
- Iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļi pavājina paracetamola iedarbību, inducējot un paaugstinot tā konjugāciju.
- Probenecīds aizkavē paracetamola glikuronidāciju un pagarina tā eliminācijas pusperiodu.
- Vienlaicīga paracetamola un AZT (zidovudīns) lietošana palielina neitropēnijas risku. Tāpēc Nealgin vienlaicīgi ar AZT drīkst lietot tikai izvērtējot risku un ieguvumu.
- Palēninātas kuņģa iztukšošanās gadījumā, piemēram, lietojot propantelīnu, var palēnināties paracetamola uzsūkšanās ātrums, kā rezultātā aizkavējas tā iedarbības sākums. Ja kuņģa iztukšošanās paātrinās, piemēram, pēc metoklopromīda lietošanas, uzsūkšanās paātrinās.
- Kombinējot Nealgin ar hloramfenikolu, hloramfenikola eliminācijas pusperiods pagarinās un palielinās toksicitātes risks.
- 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).

Propifenazons
- Var pastiprināt iekšķīgi lietojamo pretdiabēta līdzekļu, sulfanilamīdu, antikoagulantu, kortikosteroīdu ulcerogēno efektu.

Kofeīns
- Kofeīns darbojas pretēji daudzu zāļu, tai skaitā barbiturātu un antihistamīna līdzekļu, sedatīvajai iedarbībai (ir to antagonists). Kofeīns darbojas sinerģiski, piemēram, uz tādu vielu kā simpatomimētiko līdzekļu un tiroksīnu izraisot tahikardiju. Zālēm ar plašu darbības spektru mijiedarbība var izpausties individuāli un nav iepriekš paredzama (piemēram, benzodiazepīni).
- Iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļi, cimetidīns un disulfirams palēnina kofeīna metabolismu, bet smēķēšana un barbiturāti to paātrina. Kofeīns samazina teofilīna eliminmāciju. Kofeīns paaugstina atkarības rašanās iespēju no tādām vielām kā efedrīns. Kofeīns paātrina ergotamīna uzsūkšanos.
- Kofeīns pavājina miega līdzekļu iedarbību un pastiprina sāpes remdinošo pretsāpju-pretdrudža un nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NSPL) iedarbību.
- Kofeīns pastiprina bēta adrenerģisko agonistu nevēlamo iedarbību uz miokardu.
- Pretepilepsijas līdzekļi (fenobarbitāls un fenitoīns) paātrina kofeīna izdalīšanos, tāpēc nepieciešama zāļu devas pielāgošana.
- Vienlaicīga lietošana kopā ar hinolonu grupas līdzekļiem (vai girāzes inhibitoriem) var palēnināt kofeīna un tā metabolīta, parakstantīna, izdalīšanos. Piemēram, ciprofloksacīns pagarina kofeīna eliminācijas pusperioda laiku.
- Meksiletīns par 50% samazina kofeīna izdalīšanos un palielina tā apgriezto efektu.

- Vienlaicīga kofeīna un monoaminooksidāzes (MAO) inhibitoru vai triciklisko antipdepresantu un SSAI lietošana, kofeīna simpatomimētiskās iedarbības pastiprināšanas dēļ, var izraisīt asinsspiediena paaugstināšanos un ekstrasistoles.
- Disulfirāms un iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļi nomāc kofeīna metabolismu aknās.
- Kofeīns pastiprina litija izdalīšanos un pavājina tā terapeitisko iedarbību.
- Vienlaicīga kofeīna un teofilīna vai citu metilksantīnu lietošana var izraisīt to toksiskās iedarbības pastiprināšanos.
- H_2 antagonisti (cimetidīns) – pagarina kofeīna eliminācijas pusperiodu par aptuveni 70%.
- Šobrīd nav klīnisku pierādījumu tam, ka kofeīns paaugstina atkarības rašanās iespējamību no analgētiskiem līdzekļiem, piemēram, paracetamola, kaut gan teorētiski šāda iespēja pastāv.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nealgin tabletes nedrīkst lietot grūtniecības laikā, jo nav pārliecinošu pētījumu datu vai uz pieredzes balstītās informācijas par paracetamola, propifenazona un kofeīna kombinācijas lietošanu grūtniecēm.

Tā kā Nealgin sastāvā esošās aktīvās vielas izdalās mātes pienā un, ņemot vērā zīdaiņa nenobriedušo enzīmu sistēmu, mātes, kuras baro bēro ar krūti, nedrīkst lietot Nealgin.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nealgin tabletes neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Tālāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam un orgānu sistēmu klasēm (OSK). Sastopamības biežuma kategorijas noteiktas saskaņā ar MedDRA klasifikāciju: 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) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi
Ļoti reti ziņojumi par trombocitopēniju, leikopēniju, neitropēniju, agranulocitozi un pancitopēniju.

Imūnās sistēmas traucējumi
Ļoti reti ziņots, ka pēc Nealgin lietošanas dažreiz ir radušās alerģiskas reakcijas (ādas nieze, nātrene) vai paaugstinātas jutības simptomi, piemēram, izsitumi, eritēma, nātrene, tūska, elpas trūkums un astma. Ir saņemti atsevišķi ziņojumi par anafilaksi, Kvinkes tūsku (angioedēmu) un Stīvensa-Džonsona sindromu.

Nervu sistēmas traucējumi
Kofeīns: reti - nervozitāte, reibonis (sastopamības biežums nav zināms).

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi
Ļoti reti ziņots par hipotensiju un tahikardiju, kas pāriet, pārtraucot zāļu lietošanu.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības
Paracetamols: saņemti ļoti reti ziņojumi par bronhu spazmu rašanos pacientiem ar paaugstinātu jutību pret NPL.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi
Reti: slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, caureja.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi
Paracetamols: ļoti reti - aknu darbības traucējumi, hepatotoksicitāte.

Nieru un urīna izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: nieru darbības traucējumi (pretsāpju līdzekļu izraisītā nefropātija), ja ilgstoši tiek lietotas lielas devas.

Ādas un zemādas audu bojājumi
Paracetamols: 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

4.9. Pārdozēšana

Lietojot rekomendētās devās, hroniska pārdozēšana nav iespējama.

Saindēšanās simptomi parasti parādās 24-48 stundas pēc paracetamola pārdozēšanas, bet var parādīties arī vēlāk. Saindēšanās biežāk parādās, ja vienlaicīgi lietots arī alkohols.

Simptomi
Slikta dūša, vemšana, anoreksija, bālums, sāpes vēderā.

Ir saņemti atsevišķi ziņojumi par nopietniem nieru bojājumiem pēc paracetamola pārdozēšanas.

Var rasties ar hepatocelulāru nekrozi saistīts aknu bojājums un aknu darbības traucējumi, kas, iespējams, pāriet aknu komā, retāk nieru bojājumi, kā arī iespējama leikopēnija, agranulocitoze, hemolītiskā anēmija.

Terapija
Ārstējot intoksikāciju, terapijas pasākumi ir atkarīgi no intoksikācijas smaguma pakāpes un klīniskajiem simptomiem. Tie ir parastie pasākumi, lai samazinātu aktīvās vielas uzsūkšanos, kā arī temperatūras regulācijas un elpošanas traucējumu kontrole.

Aknu bojājumu klīniskās pazīmes var neparādīties uzreiz, bet parādīties tikai pēc 2-4 dienām pēc pārdozēšanas. Pirms terapijas uzsākšanas, cik ātri vien iespējams pēc pārdozēšanas, jāveic asins analīzes, lai noteiktu paracetamola koncentrāciju. Kuņģa skalošana var būt lietderīga, ja tā veikta sešu stundu laikā pēc varbūtējas pārdozēšanas. Citotoksiskais efekts var tikt mazināts, intravenozi ievadot sulfhidril grupas savienojumus, piemēram, cisteamīnu vai N-acetilcisteīnu, vēlams 8 stundu laikā pēc pārdozēšanas.

Neatliekama hospitalizācija, kuņģa skalošana. Antidots ir N-acetilcisteīns iespējami ātri ievadot iekšķīgi vai intravenozi. Pieaugušajiem un bērniem acetilcisteīnu pirmo reizi ievada 150 mg/kg 15 minūšu laikā. Ārstēšanu turpina ievadot 50 mg/kg 4 stundās un 100 mg/kg 16 stundās.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, anilīna atvasinājumi, paracetamols, kombinācijas, izņemot psiholeptiskos līdzekļus.
ATĶ kods: N02BE51

Nealgin piemīt pretsāpju, temperatūru pazeminoša, kā arī vāji izteikta pretiekaisuma darbība, kas saistīta galvenokārt ar prostaglandīnu biosintēzes inhibēšanu CNS un perifērajos audos.

Kofeīns uzbudina elpošanas centru, regulē asins cirkulāciju smadzenēs, paplašina skeleta muskuļu, sirds, nieru asinsvadus, samazina trombocītu agregāciju, samazina miegainību, noguruma sajūtu, veicina garīgo un fizisko darbaspēju paaugstināšanos, kā arī pastiprina pretsāpju līdzekļa, kas ietilpst tablešu sastāvā, iedarbību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Paracetamols
Uzsūkšanās
Cilvēka organismā paracetamols pēc iekšķīgas lietošanas ātri un pilnībā uzsūcas. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 30-90 minūtēm.
Paracetamola koncentrācija asinīs, plazmā un siekalās ir līdzīga.

Eliminācija
Paracetamola vidējais eliminācijas pusperiods plazmā ir 2,3±0,5 stundas. Pilnīga paracetamola eliminācija notiek 24 stundu laikā, pārsvarā tiek izvadīti neaktīvie glikouronīdu un sulfātu savienojumi.

Izkliede
Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir <10%.
Paracetamols šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.

Pediatriskā populācija
Bērniem eliminācijas pusperiods ir nedaudz īsāks, bet vecākiem cilvēkiem nedaudz garāks.

Aknu un/vai nieru darbības traucējumi
Aknu vai nieru mazspējas gadījumā paracetamola izvadīšana var būt sliktāka.

Propifenazons
Uzsūkšanās
Propifenazons pēc iekšķīgas lietošanas ātri un pilnībā uzsūcas.

Pēc iekšķīgas lietošanas maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 minūšu laikā. Iedarbība sākas ātri (15–30 minūšu laikā) un pēc parastas devas tā ilgst apmēram 1–3 stundas. Augstāka propifenazona maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta, ja tas tiek lietots kombinācijā ar paracetamolu.

Izkliede
Propifenazons šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.
Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir vāja (apmēram 10%).

Biotransformācija
Propifenazons pārsvarā tiek metabolizēts aknās. Galvenais metabolīts, *N*-desmetilpropifenazons (80%) izdalās urīnā.

Eliminācija
Pilnīga propifenazona eliminācija notiek 24 stundu laikā, pārsvarā glikouronīdu veidā. Tikai apmēram 1% no propifenazona izdalās urīnā neizmainītā veidā. Aknu vai nieru mazspējas gadījumā propifenazona metabolisms un izvadīšana var būt sliktāka.

Eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 1,5 stundas.

Kofeīns
Uzsūkšanās
Kofeīns pēc iekšķīgas lietošanas ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas. C_{max} tiek sasniegts 30–40 minūšu laikā pēc 5 mg/kg devas iekšķīgas lietošanas.

Izkliede
Kofeīns šķērso placentāro barjeru un izdalās ar mātes pienu.

Biotransformācija
Kofeīna galvenie metabolīti - 1-metilurīnskābe, 1-metilksantīns un 5-acetil-amino-6-amino-3-metiluracils izdalās ar urīnu.

Eliminācija
Kofeīna eliminācijas pusperiods plazmā ir no 4 līdz 6 stundām. Kofeīns un tā metabolīti pārsvarā tiek izvadīti ar urīnu (86%), ne vairāk kā 2% izdalās kā neizmainīts kofeīns.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Magnija stearāts
Preželatinizēta ciete
Mikrokristāliskā celuloze
Laktoze
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Kroskarmelozes nātrija sāls
Povidons
Kukurūzas ciete
Stearīnskābe

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 mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pa 10 vai 12 tabletēm polivinilhlorīda plēves un alumīnija folijas blisterī.
Viens blisteris kartona kastītē kopā ar lietošanas instrukciju. Iepakojumam var būt pievienots papildus kartona aploksnītes iepakojums.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Stirolbiofarm Baltikum SIA
Meža prospekts 27 - 19, Jūrmala, LV-2010, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

99-0650

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 8. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 19. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2024