

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paracetamol Unifarma 500 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 500 mg paracetamola (*paracetamolum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 0,45 mg nātrija metabisulfīta (E223).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, apaļas, koniski plakanas tabletes ar dalījuma līniju un uzrakstu „UNF” vienā pusē, “PARACETAMOL 500” uzrakstu otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiskai sāpju mazināšanai, tai skaitā, galvassāpju, migrēnas, neiralģijas, zobu un kakla sāpju atvieglošanai.

Reimatisko sāpju, gripas, drudža stāvokļu un saaukstēšanās simptomu atvieglošanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Nelietot vienlaicīgi ar citām paracetamolu saturošām zālēm.

Maksimālais ārstēšanās ilgums bez konsultēšanās ar ārstu: 3 dienas.

Pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem

(ieteicamā deva ir 500-1000 mg) 1-2 tabletes ik pēc 4-6 stundām, nepārsniedzot maksimālo dienas devu 3000 mg (6 tabletes).

Pediātriskā populācija

Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem

(ieteicamā deva ir 250 mg) 1/2 tablete ik pēc 4-6 stundām, nepārsniedzot maksimālo dienas devu 1000 mg (4 devas).

Bērniem vecumā no 10 līdz 12 gadiem

(ieteicamā deva ir 500 mg) 1 tablete ik pēc 4-6 stundām, nepārsniedzot maksimālo dienas devu 2000 mg (4 devas).

Bērniem vecumā no 12 līdz 15 gadiem

(ieteicamā deva ir 500-750 mg) 1 – 1 1/2 tablete ik pēc 4-6 stundām, nepārsniedzot maksimālo dienas devu 3000 mg (4 devas).

Bērni vecumā līdz 6 gadiem

nedrīkst lietot Paracetamol Unifarma 500 mg tabletes.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Paracetamols ar piesardzību jālieto pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un smagas nieru mazspējas gadījumā ieteicams palielināt intervālus starp devu lietošanas reizēm. Smagas nieru mazspējas gadījumā (kreatinīna klīrenss mazāks par 30 ml/min) intervāliem starp divu devu lietošanas reizēm jābūt vismaz 6 stundas. Ja kreatinīna klīrenss ir mazāks par 10 ml/min, minimālais intervāls starp devu lietošanas reizēm ir 8 stundas.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem paracetamols jālieto ar piesardzību.

Lietošanas veids

Paracetamol Unifarma 500 mg tabletes paredzētas iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret paracetamolu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Nav piemērotas lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem zāļu formas dēļ.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ilgstoša un bieža šo zāļu lietošana nav pieļaujama. Pacientiem jāiesaka nelietot vienlaicīgi citas paracetamolu saturošas zāles.

Ilgstoša lietošana, izņemot gadījumus, kad tas notiek ārsta uzraudzībā, **var palielināt nieru toksicitātes risku.**

Lietojot vairākas paracetamola devas vienā reizē, **var attīstīties nopietni aknu bojājumi** (tai skaitā, smaga hepatocelulāra nekroze), lai arī šajā gadījumā neattīstās bezsamaņa. Simptomi parasti attīstās tikai pēc 3 zāļu lietošanas dienām, maksimumu parasti sasniedzot pēc 4-6 dienām. Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība arī tad, ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezenisks aknu bojājuma risks un ir nepieciešama pēc iespējas ātra antidota ievadīšana nodrošināšana (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Pārdozēšanas risks ir lielāks tiem pacientiem, kuriem ir alkohola izraisītas necirostiskas aknu slimības. Piesardzība jāievēro, lietojot paracetamolu hroniskiem alkoholiķiem. Šajos gadījumos dienas devas nedrīkst pārsniegt 2 g. Paracetamola terapijas laikā nedrīkst lietot alkoholu, jo **alkohola un paracetamola vienlaicīga lietošana var izraisīt aknu bojājuma attīstību.**

Piesardzība jāievēro, lietojot:

- pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem,
- viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (tai skaitā arī Žilbēra sindromu),
- smagu aknu mazspēju (>9 pēc *Child–Pugh* skalas),
- akūtu hepatītu,
- glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu,
- hemolītisku anēmiju,
- lietojot vienlaicīgi zāles, kas ietekmē aknu darbību (skatīt 4.5. apakšpunktu),
- pacientiem ar hroniskiem barošanās traucējumiem (lietojot lielu alkohola daudzumu, dehidratētiem pacientiem, pacientiem, kuri ilgstoši badojas, HIV-pozitīviem pacientiem).

Stipra drudža, sekundāras infekcijas pazīmju gadījumā vai ilgstoši saglabājoties šiem simptomiem, terapija ir jāpārskata.

Ilgstošas pretsāpju līdzekļu lietošanas gadījumā (ilgāk par 3 mēnešiem), lietojot tos katru otro dienu vai biežāk, iespējama galvassāpju attīstība vai to pastiprināšanās. **Galvassāpes, kuras ir izraisījuši pretsāpju līdzekļu pārdozēšana** (ZPIG – zāļu pārdozēšanas izraisītas galvassāpes) nedrīkst ārstēt, palielinot šo zāļu devu. Šajā gadījumā jāpārtrauc pretsāpju līdzekļa lietošana un jākonsultējas ar ārstu. Piesardzība jāievēro **pacientiem ar astmu, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi**, jo ir saņemti ziņojumi par vieglām bronhu spazmām saistībā ar paracetamola lietošanu (krustotā reakcija).

Paracetamol Unifarma 500 mg tabletes satur nātrija metabisulfītu (E223), kas retos gadījumos var izraisīt smagas paaugstinātas jutības reakcijas un bronhu spazmas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga lietošana ar **līdzekļiem, kas inducē aknu enzīmus**, piemēram, pretepilepsijas līdzekļi, tādi kā karbamazepīns un fenitoīns, barbiturāti, tādi kā fenobarbitāls, prettuberkulozes līdzekļi, tādi kā izoniazīds un rifampicīns, primidons un asinszāles preparāti var palielināt toksiskas iedarbības iespējamību.

Lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar **etanolu**, var pastiprināties paracetamola toksiskā ietekme uz aknām.

Salicilamīds pagarina paracetamola izvadīšanas laiku, līdz ar to izraisa aktīvās vielas uzkrāšanos un veicina toksisko vielmaiņas produktu veidošanos.

Vienlaicīgi lietojot paracetamolu un **hloramfenikolu**, hloramfenikola eliminācijas pusperiods var palielināties līdz 5 reizēm.

Vienlaicīga lietošana ar **nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem** palielina nieru bojājuma risku.

Lietojot regulāri un ilgstoši, paracetamols var pastiprināt **varfarīna** un citu kumarīna tipa antikoagulantu iedarbību un palielināt asiņošanas risku.

Lietojot vienlaikus ar **holestiramīnu**, var samazināties paracetamola uzsūkšanās ātrums. Tādēļ holestiramīnu nedrīkst lietot vismaz vienu stundu, ja ir nepieciešama pretsāpju iedarbība.

Metoklopramīds un domperidons pastiprina paracetamola uzsūkšanos.

Lietojot vienlaicīgi ar **probenecīdu**, jāapsver devas samazināšana, jo probenecīds, nomācot saistīšanos ar glikuronskābi, gandrīz uz pusi samazina paracetamola klīrensu.

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi samazina paracetamola efektivitāti, inducējot tā glikuronīdu un sulfātu konjugāciju.

Zidovudīna vienlaicīga lietošana ar paracetamolu palielina neitropēnijas risku.

Diflunisāls paaugstina paracetamola koncentrāciju plazmā.

Pēc **alkilējošo līdzekļu**, tādu kā busulfāns, intravenozas ievadīšanas, 72 stundu laikā paracetamola lietošanā ievērojama piesardzība, jo paracetamols var kavēt tā iedarbību.

Sulfīnpirazons palielina paracetamola hepatotoksicitāti un samazina tā farmakoloģisko iedarbību, pārtraucot paracetamola metabolismu.

Mijiedarbība ar laboratoriskajiem izmeklējumiem

Paracetamols var ietekmēt urīnskābes noteikšanu asinīs ar fosfovolframskābes metodi un asins cukura analīzes izmantojot glikozes-oksidāzes-peroksidāzes metodi.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par anomālijas izraisītu 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 tā izdalīšanās apjoms nav klīniski nozīmīgs. Nav ziņots par nelabvēlīgu ietekmi zīdaiņiem. Mātes, kuras baro bērnu ar krūti, drīkst lietot paracetamolu, ja vien netiek pārsniegtas ieteicamās dienas devas. Ilgstošas lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība.

Paracetamol Unifarma 500 mg tabletes grūtniecības un barošanas ar krūti laikā vajadzētu lietot tikai īpašas nepieciešamības gadījumā, īslaicīgi un, pēc iespējas mazāku devu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēma	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)	Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Trombocītu funkcijas traucējumi, cilmes šūnu funkcijas traucējumi	Trombocitopēnija, leikopēnija, neitropēnija, hemolītiskā anēmija, pancitopēnija, agranulocitoze, idiopātiska trombocitopēniska purpura
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Alerģijas (izņemot angioedēmu)	
<i>Psihiskie traucējumi</i>	Depresija, apjukums, halucinācijas	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Trīce, galvassāpes	
<i>Acu bojājumi</i>	Redzes traucējumi	
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	Tūska	
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Asiņošana, sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, vemšana	Akūts pankreatīts
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>	Aknu darbības traucējumi, aknu mazspēja, dzelte	Hepatotoksicitāte, aknu nekroze
<i>Nieru un urīna izvades sistēmas traucējumi</i>		Sterila piūrija (duļķains urīns) un nieru darbības traucējumu pazīmes, akūta nieru mazspēja, papillārā nekroze
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>		Hipoglikēmija
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Nieze, izsitumi, svīšana, purpura, angioedēma, nātrene	Ziņots par smagām ādas reakcijām, piemēram, toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi un ar zāļu lietošanu saistītiem lokāliem izsitumiem.
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Reibonis (izņemot <i>vertigo</i>), savārgums, drudzis, sedācija, zāļu mijiedarbības	
<i>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>	Pārdozēšana un saindēšanās	

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 jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Lietojot paracetamolu, pastāv intoksikācijas risks, it īpaši gados vecākiem pacientiem, maziem

bērniem, pacientiem ar aknu slimībām, hroniskiem alkoholiķiem, pacientiem, kuri saņem ilgstošu ārstēšanu ar karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu, primidonu, rifampicīnu, asinszāles preparātiem vai citām aknu fermentus inducējošām zālēm, pacientiem ar glutaciona nepietiekamību, piemēram, barošanās traucējumiem, cistisko fibrozi, HIV infekciju, badošanos, kaheksiju. Pārdozēšana var būt letāla.

Simptomi

Paracetamola pārdozēšanas simptomi ir slikta dūša, vemšana, anoreksija, bālums un sāpes vēderā. Šie simptomi parasti tiek novēroti 24 stundu laikā pēc zāļu lietošanas. Pārdozēšana, lietojot vienā reizē pieaugušajiem 7,5 g vai vairāk paracetamola vai vienā reizē bērniem devās 140 mg/kg ķermeņa masas vai vairāk, izraisa aknu citolīzi, kas var izraisīt pilnīgu un neatgriezenisku nekrozi, kā rezultātā iespējama heptocelulāras mazspējas, metabolās acidozes un encefalopātijas attīstība, kas savukārt var izraisīt komu vai nāvi. Novērota arī vienlaicīga aknu transamināžu (AsAT, AlAT), laktāta dehidrogenāzes un bilirubīna līmeņa paaugstināšanās, ko pavadā pazemināts protrombīna līmenis, kas var attīstīties 12-48 stundu laikā pēc lietošanas. Aknu bojājuma klīniskās pazīmes pirmo reizi parasti novēro pēc divām dienām un visizteiktākās tās ir pēc 4-6 dienām. Var attīstīties glikozes metabolisma traucējumi un metabolā acidoze. Neatkarīgi no smaga aknu bojājuma var attīstīties akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāru nekrozi, stiprām sāpēm krustos, hematūriju un proteīnūriju. Saņemti ziņojumi par sirds aritmijām un pankreatītu.

Neatliekamā terapija

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā būtiski nodrošināt neatliekamo terapiju. Neskatoties uz nozīmīgu agrīnu simptomu trūkumu, pacients nekavējoties jānogādā slimnīcā neatliekamās medicīniskās uzraudzības nodrošināšanai. Simptomi var aprobežoties ar sliktu dūšu un vemšanu un var neatspoguļot pārdozēšanas smagumu un orgānu bojājuma risku.

Cik vien ātri iespējams, pirms pārdozēšanas ārstēšanas uzsākšanas asinīs jānosaka paracetamola koncentrācija.

Ja pārdozēšana notikusi ne agrāk kā pirms vienas stundas, ārstēšanā nepieciešams apsvērt aktivētās ogles izmantošanas iespējas.

Ārstēšanu ar N-acetilcisteīnu var uzsākt līdz 24 stundām pēc paracetamola norīšanas, taču maksimālo iedarbību tas nodrošina, lietojot līdz 8 stundām pēc paracetamola norīšanas. Ja nepieciešams, pacientam atbilstoši noteiktai shēmai jāievada N-acetilcisteīnu intravenozi. Pieaugušajiem un bērniem N-acetilcisteīnu pirmo reizi ievada 150 mg/kg ķermeņa masas 15 minūšu laikā. Ārstēšanu turpina, ievadot 50 mg/kg ķermeņa masas 4 stundu laikā un 100 mg/kg ķermeņa masas 16 stundu laikā.

Ja nav vemšanas un pacients atrodas tālu no slimnīcas, kā alternatīva iespējama metionīna lietošana iekšķīgi.

Pacientiem ar nopietniem aknu darbības traucējumiem, kas attīstās pēc 24 stundām, jānodrošina toksikologa vai hepatologa konsultācija.

Simptomātiska terapija

Pirms terapijas jāveic aknu pārbaudes un tās jāatkārto ik pēc 24 stundām. Vairumā gadījumu aknu transamināžu līmenis asinīs atgriezīsies normas robežās vienas līdz divu nedēļu laikā ar pilnīgu aknu darbības normalizēšanos. Neskatoties uz to, ļoti retos gadījumos var būt nepieciešama aknu pārstādīšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Pretsāpju iedarbība

Paracetamols nomāc prostaglandīnu sintēzi galvenokārt centrālajā nervu sistēmā (CNS) un gandrīz nemaz nedarbojas perifērijā, līdz ar to tam piemīt maz izteikta kaitīga iedarbība uz kuņģa un zarnu

traktu.

Pretdrudža iedarbība

Paracetamola pretdrudža iedarbība saistīta ar tā tiešo iedarbību uz termoregulācijas centru hipotalamā, tas nomāc endogēno pirogēnu darbību un, domājams, arī prostaglandīnu inhibīcijai ir sava nozīme.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Paracetamols viegli uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā apmēram 30 minūtes līdz 2 stundas pēc lietošanas. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir niecīga pie parastajām terapeitiskajām koncentrācijām, taču palielinās, palielinoties paracetamola koncentrācijai asinīs.

Biotransformācija

Paracetamols metabolizējas aknās un izdalās urīnā galvenokārt glikuronīda un sulfāta savienojumu veidā. Mazāk kā 5% paracetamola izdalās neizmainītā veidā. Neliels hidroksilētā metabolīta daudzums, kas parasti veidojas ļoti nelielos daudzumos aknās jauktas darbības oksidāžu ietekmē un parasti saistās ar glutationu var uzkrāties paracetamola pārdozēšanas gadījumā un izraisīt aknu bojājumu.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods svārstās 1-4 stundu robežās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akutā un atkārtotu devu toksicitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem, izvērtējot paracetamola akūto un atkārtotu devu toksicitāti žurkām un pelēm, tika novēroti kuņģa-zarnu trakta bojājumi, izmaiņas asinsainā, aknu un nieru parenhīmas bojājumi un nekroze. No vienas puses šīs izmaiņas ir attiecināmas uz paracetamola darbības mehānismu, no otras puses uz paracetamola metabolismu. Cilvēkiem konstatēts arī, ka metabolīti izraisa toksisku iedarbību un ar to saistītas izmaiņas orgānos. Bez tam, ilgstošas lietošanas gadījumā (piemēram, 1 gads), lietojot maksimālās terapeitiskās devas, ir aprakstīti ļoti reti atgriezeniska agresīva hepatīta gadījumi. Lietojot subtoksiskas devas, intoksikācijas simptomi iespējami pēc 3 nedēļu ilgās lietošanas. Šā iemesla dēļ paracetamolu nedrīkst lietot ilgstoši vai lielās devās.

Genotoksicitāte

Plaši izmeklējumi, lietojot paracetamolu terapeitiskajās devās (netoksiskās devās), neuzrādīja nekādu nozīmīgu paracetamola genotoksicitātes risku.

Kancerogenitāte

Ilgstošos pētījumos ar žurkām un pelēm, lietojot nehepatotoksiskas paracetamola devas, netika novērota nekāda būtiska kancerogēna iedarbība.

Reproduktīvā toksicitāte

Standartpētījumi, izmantojot šobrīd spēkā esošos standartus toksiskas ietekmes uz reproduktivitāti un attīstību vērtēšanai, nav pieejami. Paracetamols šķērso placentāro barjeru. Pētījumi ar dzīvniekiem un klīniskā pieredze neliecina par jebkādu teratogēnu potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kukurūzas ciete, nātrija cietes glikolāts, nātrija metabisulfīts (E223), povidons K-30, talks, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija folijas un PVH plēves blisteri pa 10 tabletēm katrā.
Vienā iepakojumā 2 blisteri (20 tabletes).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA Unifarma, Vangažu iela 23, Rīga, LV-1024, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

06-0043

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 14. marts.
Pedējās parreģistrācijas datums: 2010. gada 30. decembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

/2022