

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

APAPKIT 40 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur 40 mg paracetamola.

Pilna šļirce iekšķīgai ievadīšanai (5 ml) satur 200 mg paracetamola (*Paracetamolum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību:

satur 0,68 mg/ml metil-p-hidroksibenzoāta (E218), 0,12 mg/ml propil-p-hidroksibenzoāta (E216) un 500 mg/ml saharozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Homogēna, balta vai gandrīz balta, viskoza suspensija ar apelsīnu smaržu. pH ir robežās no 5 līdz 6.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Īslaicīgai vieglu līdz vidēji stipru sāpju (piemēram, galvassāpju, zobu sāpju, menstruālo sāpju) un/vai drudža simptomātiskai ārstēšanai.

Apapkit lieto vieglu līdz vidēji stipru sāpju un/vai drudža ārstēšanai zīdaiņiem (vecākiem par 3 mēnešiem), bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem (t.sk. vecāka gadagājuma cilvēkiem).

4.2. Devas un lietošanas veids

Apapkit lieto vieglu līdz vidēji stipru sāpju un/vai drudža ārstēšanai zīdaiņiem (vecākiem par 3 mēnešiem), bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem (t.sk. vecāka gadagājuma cilvēkiem). Bērniem, jaunākiem par 3 gadiem, paracetamolu drīkst lietot tikai pēc ārsta ieteikuma.

Ir ārkārtīgi svarīgi ņemt vērā Apapkit dozēšanas norādījumus atkarībā no bērna ķermeņa masas un tādā veidā izvēlēties piemērotu iekšķīgi lietojamās suspensijas devu mililitros. Informācijai sniegti aptuvenie vecumi, vadoties pēc ķermeņa masas.

Ieteicamā paracetamola dienas deva ir apmēram 60 mg/kg/dienā, kuru sadala 4 vai 6 ievadīšanas reizēs, t.i., 15 mg/kg reizi 6 stundās vai 10 mg/kg reizi 4 stundās.

Piemēram, lai ievadītu 15 mg/kg reizi 6 stundās, jāievēro šādi norādījumi:

Ķermeņa masa	Paracetamola deva vienā devā (reizi 6 stundās)	Apapkit tilpums vienā devā (reizi 6 stundās)	Maksimālā deva 24 stundās	
			mg paracetamola	Apapkit tilpums
Līdz 7 kg	Līdz 100 mg	Līdz 2,5 ml	400 mg	10 ml
no 8 līdz 10 kg	no 120 līdz 150 mg	no 3 līdz 3,75 ml	600 mg	15 ml

no 11 līdz 15 kg	no 165 līdz 225 mg	no 4 līdz 5,5 ml	900 mg	22,5 ml
no 16 līdz 22 kg	no 240 līdz 330 mg	no 6 līdz 8,25 ml	1 320 mg	33 ml
no 23 līdz 30 kg	No 345 līdz 450 mg	no 8,5 līdz 11,25 ml	1 800 mg	45 ml
no 31 līdz 40 kg	no 465 līdz 600 mg	no 11,5 līdz 15 ml	2 400 mg	60 ml
Vairāk nekā 41 kg	no 615 līdz 1 000 mg	no 15,25 līdz 25 ml	3 000 mg (līdz 50 kg)	75 ml
			4 000 mg (vairāk nekā 51 kg)	100 ml

5 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas = 200 mg paracetamola

Tāpat šo iekšķīgi lietojamo suspensiju var dozēt šādi:

Bērna vecums	Daudzums	Biežums (24 stundās)
3 – 6 mēneši	1,5 ml	4 reizes
6 – 24 mēneši	3 ml	4 reizes
2 – 3 gadi	4,5 ml	4 reizes
4 – 6 gadi	6 ml	4 reizes
7 – 9 gadi	9 ml	4 reizes
10 – 12 gadi	12,5 ml	4 reizes

Izmantojot iepriekš minētās dozēšanas shēmas, jāievēro vismaz 6 stundu dozēšanas intervāls.

Nedrīkst pārsniegt maksimālo dienas devu sakarā ar nopietnu aknu bojājumu risku (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Pudeli pirms lietošanas nepieciešams enerģiski sakratīt.

Precīzu Apakkit daudzumu nepieciešams ievadīt, izmantojot kartona kārbā atrodamo šļirci. Dozēšanas šļirci pēc lietošanas jāizskalo tekošā ūdenī (vairākas reizes iepildot ūdeni).

Stipra drudzā, sekundāras infekcijas pazīmju gadījumā vai, ja simptomi saglabājas ilgāk par 2 dienām, pacientam/aprūpētājam ieteicams konsultēties ar ārstu. (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Zīdaiņiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 7 kg (6 mēneši), ja iespējams, apsverama svecīšu lietošana, izņemot gadījumus, kad šīs zāļu formas lietošana nav iespējama klīnisku iemeslu dēļ (piemēram, caureja).

Bērniem, kuru ķermeņa masa pārsniedz 41 kg (vecākiem par 12 gadiem), pusaudžiem un pieaugušajiem pieejamas citas, iespējami piemērotākas paracetamola dozēšanas formas.

Apakkit ir lietošanai gatavas zāles, un tās var lietot kopā ar pārtiku un dzērieniem. Lietošana kopā ar uzturu neietekmē zāļu iedarbību, tomēr paracetamola lietošana pēc ēšanas var palēnināt tā iedarbības sākumu.

Smaga aknu mazspēja

Jāievēro piesardzība, lietojot šīs zāles pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Viegla līdz vidēja aknu mazspēja

Pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu aknu mazspēju vai ar Žilbēra sindromu (iedzimta nehemolītiska dzelte) efektīvā dienas deva nedrīkst pārsniegt 60 mg/kg/dienā (maksimāli līdz 2 g/dienā).

Nieru mazspēja

Paracetamolu jālieto piesardzīgi nieru mazspējas gadījumā, kā arī ieteicama intervālu starp devu ievadīšanu palielināšana smagas nieru mazspējas gadījumos. Ja kreatinīna klīrenss ir zemāks nekā 10 ml/min, tad minimālajam starplaikam starp devu lietošanu jābūt 8 stundām.

Dialīzes pacientiem: nepieciešamas ievadīt uzturošo devu pēc hemodialīzes, taču, tas nav nepieciešams pēc peritoneālās dialīzes.

Gados vecākiem pacientiem saskaņā ar farmakokinētikas datiem, devu pielāgošana nav nepieciešama. Tomēr, jāņem vērā, ka šiem pacientiem ir lielāka nosliece uz nieru un/vai aknu mazspēju.

4.3. Kontrindikācijas

Apakšit ir kontrindicēts:

- pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Bieža vai ilgstoša lietošana

Nav ieteicama bieža vai ilgstoša lietošana. Pacienti jāinformē par nepieciešamību nelietot vienlaicīgi citas paracetamolu saturošas zāles. Lietojot vairākas dienas devas vienā reizē, var attīstīties smagi aknu bojājumi; šajā gadījumā neattīstās bezsamaņa. Tomēr, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība. Ilgstoša lietošana, izņemot lietošanu ārsta uzraudzībā, var būt kaitīga.

Pēc ilgstošas pretsāpju līdzekļu lietošanas (>3 mēnešiem), lietojot šos līdzekļus katru otro dienu vai biežāk, var rasties vai pastiprināties galvassāpes. Galvassāpes, kuras ir izraisījušas pretsāpju līdzekļu pārdozēšana (ZPIG – zāļu pārdozēšanas izraisītas galvassāpes) nedrīkst ārstēt, palielinot šo zāļu devu. Šādos gadījumos jāpārtrauc pretsāpju līdzekļa lietošana un jākonsultējas ar ārstu.

Pēkšņa ilgstošas zāļu lietošanas pārtraukšana, kā arī nepareiza pretsāpju līdzekļu lietošana var izraisīt galvassāpes, nogurumu, muskuļu sāpes, nervozitāti un veģetatīvās nervu sistēmas simptomus. Šie zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi izzūd dažu dienu laikā. Šajā laikā jāizvairās no turpmākas pretsāpju līdzekļu lietošanas, šo līdzekļu lietošanu nedrīkst atsākt bez ārsta konsultācijas.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu pacientiem ar vidēji smagu un smagu nieru mazspēju, vieglu līdz vidēji smagu aknu mazspēju (t.sk. Žilbēra sindromu), smagu aknu mazspēju (*Child-Pugh*>9), akūtu hepatītu, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas ietekmē aknu darbību, glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu, hemolītisko anēmiju, lietojot lielu alkohola daudzumu, dehidratētiem pacientiem un pacientiem ar ilgstoši nepietiekamu uzturu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar alkohola izraisītu necirotsisku aknu slimību. Jāievēro piesardzība hroniska alkoholisma gadījumos. Šādos gadījumos dienas deva nedrīkst pārsniegt 2 gramus.

Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība arī tad, ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezenisks aknu bojājuma risks (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Paracetamola terapijas laikā nedrīkst lietot alkoholu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Piesardzība jāievēro pacientiem ar astmu, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi, jo ir saņemti ziņojumi par vieglām bronhu spazmām saistībā ar paracetamola lietošanu (krusteniskā reakcija).

Stipra drudzis, sekundāras infekcijas pazīmju gadījumā vai, ja simptomi saglabājas, jākonsultējas ar ārstu.

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 glutaciona deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

Pediatriskā populācija

Bērniem un pusaudžiem, ārstētiem ar paracetamola devu 60 mg/kg dienā, nav ieteicama kombinācija ar citiem pretdrudža līdzekļiem, izņemot neefektivitātes gadījumus.

Svarīga informācija par kādu no Apapkit sastāvdaļām

Satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību. Iekšķīgi lietojamās suspensijas devas virs 10 ml satur vairāk kā 5 g saharozes vienā devā, tas jāievēro pacientiem ar cukura diabētu. Saharoze var kaitēt zobiem.

Satur metil-p-hidroksibenzoātu (E218) un propil-p-hidroksibenzoātu (E216). Var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

Šīs zāles satur 2 mg nātrija 5 ml, kas ir līdzvērtīgi 1,7% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Paracetamols plaši metabolizējas aknās, un tādēļ var mijiedarboties ar citām zālēm, kas metabolizējas, izmantojot tos pašus metabolisma ceļus, vai kuras var inhibēt vai inducēt šos metabolisma ceļus. Daži no šiem metabolītiem ir hepatotoksiski, un tādēļ lietošana kopā ar spēcīgiem enzīmu induktoriem (**rifampicīnu**, dažiem **pretkrampju līdzekļiem** u.c.) var izraisīt hepatotoksiskas reakcijas, īpaši lietojot lielas paracetamola devas.

Turpmāk apkopotas dažas no iespējami vissvarīgākajām mijiedarbības reakcijām, kuras ietekmē paracetamola lietošanu.

Lieto kopā ar paracetamolu,	Iespējamās blakusparādības
Etilspirts	Potencē paracetamola toksicitāti, iespējams, inducējot no paracetamola atvasinātas hepatotoksiskas vielas (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Antiholīnērgiskas zāles (glikopironijs, propantelīns)	Samazina paracetamola absorbciju ar iespējamu tā iedarbības palēnināšanos sakarā ar palēninātu kuņģa satura evakuācijas ātrumu.
Hormonālie kontracepcijas līdzekļi/estrogēni	Samazina paracetamola koncentrāciju plazmā ar iespējamu tā iedarbības palēnināšanu sakarā ar iespējamu paracetamola metabolisma indukciju.
Pretepilepsijas zāles (fenitoīns, fenobarbitāls, metilfenobarbitāls, primidons)	Samazina paracetamola biopieejamību, kā arī potencē pārdozēšanas izraisītu hepatotoksicitāti sakarā ar metabolisma indukciju aknās.
Aktivētā ogle	Samazina paracetamola absorbciju, ja ievada steidzami pēc pārdozēšanas.
Izoniazīds	Samazina paracetamola izvadīšanu ar iespējamu tā iedarbības un/vai toksicitātes potencēšanu, palēninot tā metabolismu aknās.
Metoklopramīds un domperidons	Palielina paracetamola absorbciju tievajās zarnās sakarā ar šo zāļu iedarbību uz kuņģa satura evakuāciju.

Probenecīds	Pagarina paracetamola eliminācijas pusperiodu no plazmas, samazinot tā metabolītu sadalīšanos un izvadīšanu ar urīnu.
Propranolols	Palielina paracetamola koncentrāciju plazmā, iespējams, inhibējot tā metabolismu aknās.
Jonu apmaiņas sveķi (holestiramīns)	Samazina paracetamola absorbciju ar iespējamu tā iedarbības palēnināšanos sakarā ar paracetamola absorbciju zarnās.
Rifampicīns	Palielina paracetamola klīrensu un tā hepatotoksisko metabolītu veidošanos sakarā ar iespējamu tā metabolisma indukciju aknās.

Turpmāk apkopotas dažas no iespējami vissvarīgākajām mijiedarbības reakcijām, kuras izraisa klīniski nozīmīgas izmaiņas citu zāļu lietošanā.

Lietojo kopā ar paracetamolu,	Iespējamās blakusparādības
Iekšķīgi lietojamie antikoagulanti (acenokumarols, varfarīns)	Iespējama antikoagulantu iedarbības pastiprināšanās, inhibējot koagulācijas faktoru veidošanos aknās. Tomēr, sakarā ar acīmredzami zemu šīs mijiedarbības klīnisko nozīmīgumu vairumam pacientu, pacientiem, kuri lieto antikoagulantus apsverama alternatīva analgēzija ar salicilātiem. Tomēr, ārstēšanas ilgumam un devai jābūt maksimāli zemei, ar periodisku INR (Starptautiskā standartizētā koeficienta) kontroli.
Hloramfenikols	Hloramfenikola toksicitātes pastiprināšanās, iespējams, inhibējot tā metabolismu aknās.
Lamotrigīns	Samazina lamotrigīna biopieejamību, iespējams, samazinot tā iedarbību, sakarā ar iespējamu tā metabolisma indukciju aknās.
Zidovudīns	Lai gan atsevišķos gadījumos aprakstīta iespējama zidovudīna toksicitātes palielināšanās (neitropēnija, hepatotoksicitāte), tomēr, visticamāk, kinētiska tipa mijiedarbības starp šīm divām zālēm nav.

Mijiedarbība ar laboratoriskajiem izmeklējumiem

Anaīžu rezultāti, ko var ietekmēt paracetamols:	Iespējamā iedarbība
Asins	Palielinās (bioloģiski) transamināžu (AlAT un AsAT), sārmainās fosfatāzes, amonjaka, bilirubīna, kreatinīna, laktātdehidrogenāzes (LDH) un urīnvielas koncentrācija; palielinās (mijiedarbojoties ar testu) glikozes, teofīlīna un urīnskābes koncentrācijas. Pagarinās protrombīna laiks (pacientiem, kuri saņem uzturošo ārstēšanu ar varfarīnu, taču tam nav klīniskas nozīmes). Samazinās (mijiedarbība ar testu) glikozes koncentrācija, izmantojot oksidāzes-peroksidāzes metodi.
Urīns	Var parādīties viltus metadrenalīna un urīnskābes paaugstināšanās.

Urīna 5-hidroksiindoletikskābes (5-HIAA) atvasinājumi	Paracetamols var izraisīt viltus pozitīvus rezultātus kvalitatīvos skrīninga testos, izmantojot reaģentu nitrozonaftolu. Kvantitatīvo testu rezultāti netiek ietekmēti.
Bentiromīda tests aizkuņģa dziedzera disfunkcijas novērtēšanai	Paracetamols, tāpat kā bentiromīds, tiek metabolizēts līdz arilamīnam, un tādēļ palielinās konstatējamais reģenerētās paraminobenzoskābes (PABA) daudzums; ieteicams pārtraukt paracetamola lietošanu vismaz trīs dienas pirms bentiromīda lietošanas.

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

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par anomālijas izraisīto 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. Prospektīvie dati par pārdozēšanu grūtniecības laikā neliecina par palielinātu anomāliju risku.

Grūtniecības laikā paracetamolu nedrīkst lietot ilgstoši, lielās devās vai vienlaicīgi ar citām zālēm, jo šajos gadījumos nav pierādīta tā lietošanas drošība.

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lietošanas neliels daudzums paracetamola izdalās mātes pienā. Līdz šim nav ziņots par nelabvēlīgu ietekmi zīdaiņiem. Nepārsniedzot ieteiktās devas, paracetamolu drīkst lietot mātes, kuras baro bērnu ar krūti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Paracetamols neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā ar paracetamolu var būt novērojamas nevēlamas blakusparādības, t.i., viegli izteikta miegainība un vertigo.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $\leq 1/1000$); ļoti reti ($\leq 1/10\ 000$); nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

- Ļoti reti: trombocitopēnija, leikopēnija, pancitopēnija.

Nervu sistēmas traucējumi

- Bieži: viegla miegainība

- Retāk: vertigo, miegainība, nervozitāte.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

- Retāk: dedzinoša sajūta rīklē.

- Ļoti reti: bronhu spazmas predisponētiem pacientiem.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

- Bieži: slikta dūša, vemšana.
- Retāk: caureja, sāpes vēderā, aizcietējums.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bioloģiskās hepatotoksicitātes pazīmes kļūst pamanāmas sakarā ar transamināžu koncentrācijas palielināšanos pēc ārstēšanas ar lielām paracetamola devām.

Ādas un zemādas audu bojājumi

- Reti: alerģisks dermatīts, t.sk. hipersensitivitātes reakcijas (proti, nātrene, nieze), eritēma un angioneirotiska tūska.

- Retāk: nefrotoksiska iedarbība. Par šīm blakusparādībām nav ziņots saistībā ar terapeitiskām devām, izņemot pēc ilgstošas lietošanas.

Ļoti retos gadījumos ziņots par smagām ādas reakcijām.

Bioloģiskās hepatotoksicitātes pazīmes kļūst pamanāmas sakarā ar transamināžu koncentrācijas palielināšanos pēc ārstēšanas ar lielām acetaminofēna devām.

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

4.9. Pārdozēšana

Lielu paracetamola devu lietošana var izraisīt intoksikācijas pazīmes ar latento periodu no 24 līdz 48 stundām. Pacientiem var veidoties aknu funkciju traucējumi, aknu šūnu nekroze un aknu koma (kas var būt letāla). Iespējama akūta nieru mazspēja kā aknu mazspējas sekas, retos gadījumos arī tad, ja nav aknu mazspējas. Lielāks aknu toksicitātes attīstības risks pastāv pacientiem, kuri saņem ārstēšanu ar zālēm, kas izraisa enzīmu indukciju, vai ar alkoholismu anamnēzē.

Aknu bojājumi iespējami pieaugušajiem, kuri lietojuši 10 vai vairāk gramus paracetamola. 5 vai vairāk gramu paracetamola uzņemšana var izraisīt aknu bojājumus, ja pacientam ir riska faktori (skatīt zemāk).

Riska faktori

Ja pacients

- ilgstoši ārstējas ar karbamazepīnu, fenobarbitonu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, asinszāli vai citām aknu enzīmus inducējošām zālēm
vai
- regulāri lieto etilspirtu, pārsniedzot ieteicamos daudzumus,
vai
- iespējams glutaciona rezervju izsīkums, piemēram, ēšanas traucējumi, cistiskā fibroze, HIV infekcija, badošanās, kaheksija.

Paracetamola pārdozēšanas gadījumos iespējami šādi simptomi:

- I fāzē, kas ilgst no 12 līdz 14 stundām pēc pārdozēšanas, pacientiem bieži var novērot bālumu, sliktu dūšu, vemšanu, svīšanu, miegainību un savārgumu;
- II fāzē, pēc 24 līdz 48 stundām, novērojama subjektīva simptomu uzlabošanās, taču sāk parādīties pirmās aknu bojājuma pazīmes: vieglas sāpes vēderā, hepatomegālija, palielināta transamināžu un bilirubīna koncentrācija, pagarināts protrombīna laiks un oligūrija;
- III fāzē, pēc 48 stundām, transamināžu koncentrācijas sasniedz savu maksimumu, novēro dzelti, koagulopātiju, hipoglikēmiju, aknu komas progresēšanu.

Saņemti ziņojumi par sirds aritmijām.

Pieaugušajiem hepatotoksicitāte var veidoties pēc vienas paracetamola devas 10-15 g (150-250 mg/kg) lietošanas, 20-25 g vai lielākas devas var būt letālas.

Letalitāte ir reta, lietojot 15 g vai mazāku paracetamola devu.

Ārstēšana

Paracetamola pārdozēšanas adekvātai kontrolei nepieciešams nekavējoties uzsākt ārstēšanu.

Neskatoties uz agrīno simptomu trūkumu, pacienti nekavējoties jānogādā slimnīcā neatliekamās medicīnas palīdzības sniegšanai.

Ja intoksikācija notikusi agrāk nekā pirms 4 stundām, un deva bijusi 10 g vai lielāka, tad neatliekamā terapija paracetamola pārdozēšanas gadījumos ir kuņģa iztukšošana, izmantojot kuņģa satura izvadīšanu vai skalošanu un aktivētās ogles lietošana (tikai tad, ja antidots tiek ievadīts intravenozi, jo iekšķīgi lietota aktivētā ogle aptur antidota absorbciju).

Tā kā parasti norītais paracetamola daudzums ir neskaidrs, lai nozīmētu konkrētu ārstēšanu, cik vien ātri iespējams jānosaka paracetamola koncentrācija asinīs, taču nekādā gadījumā ne ātrāk kā 4 stundas pēc norīšanas (lai panāktu to, ka maksimālā koncentrācija jau ir sasniegta). Nekavējoties jāuzsāk specifiska ārstēšana ar antidotu acetilcisteīnu (nav jāgaida laboratorijas rezultāti intoksikācijas terapijas uzsākšanai), ja pēc norīšanas pagājušas mazāk nekā 24 stundas.

Ārstēšanas rezultāti ir lieliski, ja acetilcisteīns tiek ievadīts pirmajās 16 stundās, īpaši pirmajās 8 stundās. Tomēr ir ziņojumi par terapeitisko panākumu, pat ja acetilcisteīns tika ievadīts 36 stundas pēc paracetamola ieņemšanas. Ja pacients nespēj uzņemt acetilcisteīnu vemšanas dēļ, acetilcisteīna ievadīšanu var veikt caur divpadsmitpirkstu zarnas zondi. Cita alternatīva ir perorāla metionīna lietošana, tad ja pacients neņem un ir pie samaņas.

Pacientiem ar aknu mazspēju nepieciešams i.v. ievadīt glikozes šķīdumu hipoglikēmijas novēršanai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

ATĶ kods: N02BE01

Paracetamola farmakoloģiskās īpašības ar pierādītu efektivitāti ir pretsāpju un pretdrudža iedarbība, turklāt paracetamolam piemīt arī viegla pretiekaisuma darbība.

Paracetamola pretsāpju darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs. Paracetamols galvenokārt darbojas, nomācot prostaglandīnu sintēzi centrālajā nervu sistēmā (CNS) un, mazāk izteikti, bloķējot sāpju impulsu veidošanos perifēri. Tāpat perifērā iedarbība var būt saistīta ar prostaglandīnu vai citu vielu, kas padara sāpju receptorus jutīgus pret mehānisku vai ķīmisku stimulāciju, sintēzes nomākšanu.

Domājams, paracetamols nodrošina pretdrudža iedarbību, iedarbojoties centrāli uz hipotalāma termoregulācijas centru, panākot perifēro asinsvadu paplašināšanu un tādējādi palielinot asins plūsmu caur ādu, svīšanu un siltuma zudumu. Centrāla iedarbība, domājams, ir saistīta ar prostaglandīnu sintēzes nomākšanu hipotalāmā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Paracetamols ātri un gandrīz pilnībā absorbējas no kuņģa – zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 līdz 60 minūšu laikā pēc lietošanas. Pēc 8 stundām plazmā konstatējams tikai neliels daudzums šo zāļu.

Izkliede

Paracetamols ātri un vienmērīgi izplatās gandrīz visos audos. Paracetamols slikti saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Paracetamolu metabolizē mikrosomu enzīmu sistēma aknās. Apmēram 80 - 85% paracetamola galvenokārt saistās ar glikuronskābi un mazākā mērā ar sērskābi. Neliels daudzums paracetamola tiek deacetilēts, domājams, līdz p-aminofenolam, kas izraisa methemoglobīnēmiju.

Pētījumi *in vitro* un pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka neliels daudzums paracetamola metabolizējas ar mikrosomu enzīma citohroma P-450 starpniecību, veidojot reaktīvu starpmetabolītu, kas galvenokārt tiek metabolizēts konjugācijas ceļā ar glutationu un noslēgumā izdalās ar urīnu, saistoties ar merkaptourīnskābi. Domājams, ka šis starpmetabolīts inducē aknu nekrozi un ka lielas paracetamola devas var izraisīt glutatona, kas izraisa šī toksiskā metabolīta inaktivāciju, rezervju izsīkumu.

Lielās devās metabolisma ceļu iespējas, saistoties ar glikuronskābi un sērskābi, var tikt pārsniegtas, kas izraisa paracetamola metabolisma palielināšanos alternatīvos metabolisma ceļos.

Ir pētītas zāles, kas iespējami ietekmē šos metabolisma procesus (piemēram, acetilcisteīns, cisteīns, merkaptotamīns) kā iespējami paracetamola izraisītas hepatotoksicitātes antidoti.

Eliminācija

Paracetamola eliminācijas pusperiods plazmā ir no 1,25 – 3 stundām. Paracetamola plazmas eliminācijas pusperiods var būt ilgāks, lietojot toksiskas paracetamola devas, kā arī pacientiem ar aknu bojājumiem.

Paracetamols izdalās ar urīnu, galvenokārt acetaminofēna glikuronīda veidā un nelielos daudzumos acetaminofēna sulfāta un merkaptāta veidā, nedaudz zāļu izdalās neizmainītā veidā.

Apmēram 85% paracetamola devas izdalās urīnā brīvā un konjugētā formā, 24 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas. Paracetamola lietošana pacientiem ar vidēju vai smagu nieru mazspēju var izraisīt paracetamola konjugātu uzkrāšanos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Hepatotoksiskās devās paracetamolam ir pierādīta genotoksiska un kancerogēna iedarbība (aknu un urīnpūšļa audzēji) pelēm un žurkām. Tomēr tiek uzskatīts, ka paracetamola genotoksiskā un kancerogēnā aktivitāte ir saistīta ar lielu paracetamola devu/koncentrāciju lietošanu, un tā nav saistīta ar klīniskas lietošanas risku.

Nehepatotoksiskās devās paracetamolam nepiemīt teratogēna iedarbība pelēm, un tas neizraisa intrauterīnās attīstības anomālijas žurkām. Iekšķīgi lietotas ievērojamas paracetamola devas izraisīja spermatoģenēzes traucējumus un sēklinieku atrofiju.

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Citronskābes monohidrāts

Nātrijs citrāts

Saharoze

Metil-p-hidroksibenzoāts (E218)

Propil-p-hidroksibenzoāts (E218)

Ksantāna sveķi

Attīrīts ūdens

Apelsīnu aromatizētājs:

Dabiska aromātiska viela(-s)

Mākslīga aromātiska viela(-s)

Etilspirts

Butilēts hidroksianizols (E320)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi neatvērtai pudelei.

Pēc pirmās pudeles atvēršanas iekšķīgi lietojamo suspensiju nepieciešams izlietot turpmāko 6 mēnešu laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

85 ml iekšķīgi lietojamas suspensijas dzintara stikla pudelē (III klases) ar bērniem neatveramo (vāciņu kartona kastē kopā ar 5 ml graduētu pa 0,25 ml šļirci iekšķīgai ievadīšanai).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13 - 0051

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 8. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 26.jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2022