

**ZĀĻU APRAKSTS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Tablete.

Balta kapsulas formas tablete ar plakanām malām, izmēru apmēram 17x7 mm, S dalījuma līniju 1 (S|1) vienā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

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

Vieglu līdz vidēji stipru sāpju un/vai drudža īslaicīga simptomātiska ārstēšana.

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletes ir paredzētas lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu virs 21 kg (no 6 gadu vecuma).

**4.2. Devas un lietošanas veids**Devas

Jālieto vismazākā efektīvā deva un iespējami īsāku laiku. Nedrīkst pārsniegt maksimālo dienas devu. Paracetamola devu nosaka atbilstoši ķermeņa masai un vecumam, parasti reizes deva ir 10 – 15 mg/kg ķermeņa masas un maksimālā dienas deva 60 mg/kg ķermeņa masas. Ķermeņa masai un vecumam atbilstošo devu skatīt tabulās.

Paracetamol Zentiva 500 mg tabletes nav paredzētas bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem, ar ķermeņa masu zem 21 kg.

| Vecums       | Ķermeņa masa | Reizes deva   | Maksimālā dienas deva | Starplaiks starp devu lietošanu |
|--------------|--------------|---------------|-----------------------|---------------------------------|
| 6 – 8 gadi   | 21 – 24 kg   | 250 mg        | 1,25 g                | vismaz<br>4 – 6 stundas         |
| 9 – 10 gadi  | 25 – 32 kg   | 250 mg        | 1,5 g                 |                                 |
| 10 – 12 gadi | > 33 kg      | 500 mg        | 2 g                   |                                 |
| 12 – 15 gadi | 34 – 60 kg   | 500 mg        | 3 g                   | vismaz<br>4 – 6 stundas         |
| > 15 gadi    | 34 – 60 kg   | 500 mg        | 3 g                   | vismaz<br>4 – 6 stundas         |
|              | > 60 kg      | 500 – 1000 mg | 3 g*                  |                                 |

\* Tikai pēc konsultācijas ar ārstu pacientiem ar ķermeņa masu > 60 kg maksimālā dienas deva var tikt palielināta līdz 4 g paracetamola.

*Nieru darbības traucējumi*

Paracetamols piesardzīgi jālieto pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, jo nepieciešams samazināt devu un/vai palielināt starplaiku starp devu lietošanas reizēm (skatīt 4.4. apakšpunktu). Maksimālā vienas reizes deva nedrīkst pārsniegt 500 mg.

- Ja glomerulu filtrācijas ātrums ir 50 – 10 ml/min, ieteicamais starplaiks starp devu lietošanas reizēm ir 6 stundas.
- Ja glomerulu filtrācijas ātrums ir mazāks par 10 ml/min, ieteicamais starplaiks starp devu lietošanas reizēm ir 8 stundas.

*Aknu darbības traucējumi*

Paracetamols piesardzīgi jālieto pacientiem viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem vai Žilbēra (*Gilbert's*) sindromu, jo nepieciešams samazināt devu vai pagarināt starplaiku starp devu lietošanas reizēm (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šiem pacientiem diennakts deva nedrīkst pārsniegt 60 mg/kg/dienā (maksimāli 2 g/dienā). Šo zāļu lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu).

*Gados vecāki pacienti*

Pieredze liecina, ka parastā paracetamola deva pieaugušajiem ir piemērota gados vecākiem pacientiem. Tomēr novājinātiem, nekustīgiem gados vecākiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem piemērota būtu devas mazināšana vai devas lietošanas biežuma samazināšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma.

**4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Smaga aknu mazspēja.
- Akūts hepatīts.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pacienti jābrīdina nelietot vienlaicīgi citas paracetamolu saturošas zāles.

Ir ziņots par paracetamola inducētu hepatotoksicitāti, tostarp letāliem gadījumiem, pacientiem, kuri lietoja paracetamolu terapeitiskajās devās. Šie gadījumi ziņoti par pacientiem ar vienu vai vairākiem hepatotoksicitātes riska faktoriem, tostarp maza ķermeņa masa (< 50 kg), nieru un aknu darbības traucējumi, hronisks alkoholisms, vienlaicīga hepatotoksisku zāļu lietošana un akūtos un hroniskos malnutrīcijas gadījumos (zemas aknu glutaciona rezerves).

Paracetamols piesardzīgi jālieto pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu, ar hemolītisku anēmiju, glutaciona deficītu, hroniskas malnutrīcijas, hroniska alkoholisma, dehidratācijas gadījumos, gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu un/vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un pacientiem, kuri ilgstoši lieto lielas paracetamola devas, ieteicams regulāri kontrolēt aknu funkciju testu. Nopietna aknu bojājuma risks ievērojami palielinās, lietojot lielākas devas un ilgstoši. Pamatā esoša aknu slimība paaugstina paracetamola izraisītu aknu bojājuma risku. Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar alkohola izraisītu ne-cirotsisku aknu bojājumu.

Terapijas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas. Ilgstoša alkohola lietošana ievērojami palielina paracetamola hepatotoksicitātes risku.

Ilgstoši regulāri ikdienā lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar perorāliem antikoagulantiem, nepieciešams kontrolēt protrombīna laiku.

Ilgstošas lietošanas gadījumā nevar izslēgt nieru darbības traucējumu rašanos.

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.

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

Paracetamola absorbcijas ātrumu var palielināt metoklopramīds vai domperidons. Tomēr vienlaicīgas lietošanas ierobežojumi nav nepieciešami.

Holestiramīns samazina paracetamola absorbciju. Paracetamolu jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 4 – 6 stundas pēc holesteramīna lietošanas.

Ilgstoša vienlaicīga lietošana ar acetilsalicilskābi vai citiem NPL var radīt nieru bojājumu.

Varfarīna vai citu kumarīna atvasinājumu antikoagulācijas efekts, kā arī asiņošanas risks var palielināties, lietojot paracetamolu ilgstoši regulāri katru dienu. Atsevišķu devu lietošanai nav būtiskas nozīmes.

Hepatotoksiskas vielas var palielināt paracetamola potenciālo uzkrāšanos un pārdozēšanu.

Paracetamols var ietekmēt hloramfenikola farmakokinētiku. Tāpēc kombinētas terapijas gadījumā ar hloramfenikola injekcijām ieteicams kontrolēt hloramfenikola koncentrāciju plazmā.

Probenecīds samazina paracetamola klīrensu gandrīz par 50%. Tādējādi vienlaicīgas terapijas gadījumā paracetamola devu var samazināt uz pusi.

Mikrosomālo enzīmu induktori (piem., rifampicīns, fenobarbitāls, fenitoīns, karbamazepīns, asinszāle), palielinot glikuronidāciju, samazina paracetamola biopieejamību; tādējādi palielinās aknu toksicitātes risks. Jāizvairās lietot šo zāļu kombinācijas.

Vienlaicīgas paracetamola un zidovudīna lietošanas rezultātā var palielināties neitropēnijas risks.

Vienlaicīgas paracetamola un izoniazīda rezultātā var palielināties hepatotoksicitātes 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).

#### 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 maz iespējams, ka terapeitiskās devās tam būtu ietekme uz bērnu. Barošanu ar krūti nav nepieciešams pārtraukt, īslaicīgi lietojot šīs zāles ieteiktajā devā.

##### Fertilitāte

Klīniskie dati nav pieejami.

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

Paracetamol Zentiva neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Paracetamola lietošana var radīt šādas nevēlamas blakusparādības (sagrupētas atbilstoši MedDRA terminoloģijai ar norādītu sastopamības biežumu: 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  $< 1/1000$ ) un ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

| MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija                             | Biežums   | Nevēlamā blakusparādība  |
|---|-----------|--|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi                        | Ļoti reti | Trombocitopēnija   |
| Imūnās sistēmas traucējumi                                      | Reti      | Ādas paaugstinātas jutības reakcijas, arī izsitumi un angioedēma   |
|   | Ļoti reti | Anafilakse   |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Ļoti reti | Bronhospazma*  |
| Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi                   | Ļoti reti | Aknu funkcijas traucējumi  |
| Ādas un zemādas audu bojājumi                                   | Ļoti reti | Smagas ādas reakcijas, piemēram, toksiska epidermas nekrolīze (TEN), Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze |

\* Pacientiem, kuri jutīgi pret acetilsalicilskābi vai citiem NPL.

#### 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, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

#### **4.9. Pārdozēšana**

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība, pat ja nav vērojami pārdozēšanas simptomi.

##### Simptomi

Pārdozēšana pat ar relatīvi mazām paracetamola devām var radīt smagus aknu bojājumus un dažkārt akūtu nieru tubulāru nekrozi.

Slikta dūša, vemšana, letarģija, anoreksija, bālums un svīšana var rasties 24 stundu laikā, bet pacientam var arī nebūt simptomu. Sāpes vēderā var būt pirmais aknu bojājuma simptoms un var parādīties 1 – 2 dienu laikā. Paracetamola pārdozēšana var radīt aknu šūnu nekrozi, kas var inducēt pilnīgu un neatgriezenisku nekrozi, rezultātā radot hepatocelulāru mazspēju, metabolu acidozi un encefalopātiju, kas tālāk var progresēt līdz komai un nāvei. Vienlaikus novēro palielinātu aknu transamināžu (ASAT, ALAT), laktāta dehidrogenāzes un bilirubīna līmeni, kā arī pagarinātu protrombīna laiku, kas var rasties 12–48 stundas pēc zāļu lietošanas. Protrombīna laika pagarināšanās ir viens no indikatoriem, kas norāda uz aknu darbības traucējumiem, tāpēc ieteicams to kontrolēt. Aknu mazspēja komplikācijas var būt smadzeņu tūska, asiņošana, hipoglikēmija, hipotensija, infekcijas un nieru mazspēja.

Aknu bojājums var rasties pacientiem, kuri lietojuši lielāku paracetamola devu nekā ieteikts. Uzskata, ka pārmērīgs toksisko metabolītu daudzums neatgriezeniski saistās ar aknu audiem. Dažiem pacientiem ir palielināts paracetamola toksicitātes radīta aknu bojājuma risks. Riska faktori ir:

- pacienti ar aknu slimību;
- gados vecāki pacienti;
- gados jaunāki bērni;
- pacienti, kuri ārstēšanā ilgstoši lieto karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, asinszāli vai citas zāles, kas inducē aknu enzīmus;
- pacienti, kuri regulāri lieto alkoholu lielākā daudzumā nekā ieteicams;
- pacienti ar glutaciona deficītu, piemēram, pacienti ar ēšanas traucējumiem, cistisko fibrozi, HIV infekciju, badošanos, kaheksiju.

Akūta nieru mazspēja var rasties bez smagiem aknu darbības traucējumiem. Citas intoksikācijas izpausmes var būt miokarda bojājums, sirds aritmijas un pankreatīts.

### Rīcība

Nepieciešama hospitalizācija. Jāveic asins analīze, lai noteiktu paracetamola sākotnējo koncentrāciju plazmā. Vienreizējas akūtas pārdozēšanas gadījumā paracetamola koncentrāciju jānosaka 4 stundas pēc lietošanas. Jāizraisa vemšana, jāveic kuņģa skalošana it īpaši, ja pēc paracetamola lietošanas pagājis mazāk nekā 4 stundas, pēc tam jālieto metionīns (2,5 g iekšķīgi) un tad citi piemēroti uzturošie pasākumi. Aktivētās ogles lietošana, lai samazinātu uzsūkšanos kuņģa zarnu traktā, ir pretrunīga. Pēc iespējas ātrāk 8 – 15 stundu laikā pēc saindēšanās jālieto specifisks antidots N-acetilcisteīns, bet labvēlīgs efekts novērots, lietojot acetilcisteīnu arī vēlākā laikā. Acetilcisteīns jālieto atbilstoši nacionālajām ārstēšanas vadlīnijām: parasti to lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem i.v. ar 5% glikozes šķīdumu; sākotnējā deva ir 150 mg/kg ķermeņa masas 15 minūšu laikā. Pēc tam 50 mg/kg infūzijā ar 5% glikozi 4 stundu laikā, un tad 100 mg/kg 16 stundu laikā – attiecīgi 20 stundas no terapijas sākuma. Acetilcisteīnu var lietot arī iekšķīgi 10 stundu laikā pēc paracetamola toksiskās devas lietošanas devā 70-140 mg/kg 3 reizes dienā. Hemodialīze vai hemoperfūzija piemērota ļoti smagos intoksikācijas gadījumos. Jāveic simptomātiska terapija.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, anilīna atvasinājumi;  
ATĶ kods: N02BE01.

Paracetamols ir pretsāpju līdzeklis ar pretdrudža iedarbību, bet bez pretiekaisuma īpašībām. Darbības mehānisms iespējams ir līdzīgs kā acetilsalicilskābei un tas ir atkarīgs no prostaglandīnu inhibīcijas centrālajā nervu sistēmā.

Pretsāpju efekts pēc vienas 0,5 mg – 1 g paracetamola devas ilgst 3 – 6 stundas, pretdrudža iedarbība – 3 – 4 stundas.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Paracetamols ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālo koncentrāciju plazmā tas sasniedz 30 – 60 minūšu laikā pēc iekšķīgas lietošanas.

#### Izkliede

Paracetamols relatīvi vienmērīgi izplatās lielākajā daļā organisma šķidrums. Saistīšanās ar plazmas proteīniem ir mainīga. 20 – 30% saistīšanos var novērot koncentrācijās, kādas rodas akūtu intoksikāciju gadījumos. Paracetamols šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.

#### Biotransformācija un eliminācija

Ekskrēcija notiek gandrīz tikai renāli, konjugētu metabolītu veidā. Apmēram 5% paracetamola izdalās neizmainītā veidā. Eliminācijas pusperiods plazmā ir 1 – 4 stundas pēc terapeitiskas devas lietošanas. Smagas aknu mazspējas gadījumā tas var pagarināties līdz 5 stundām. Nieru mazspējas gadījumā pusperiods nepagarinās, bet palēninās ekskrēcija nierēs, kā dēļ nepieciešama paracetamola devas samazināšana.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Standartpētījumi ar paracetamolu, izmantojot šobrīd apstiprinātos standartus toksiskas ietekmes uz reprodūktivitāti un attīstību izvērtēšanai, nav pieejami.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Preželatinēta kukurūzas ciete  
Kukurūzas ciete  
Talks (E 553)  
Stearīnskābe (E 570)  
Povidons (E 1201)  
Kālija sorbāts (E 202)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/Al blisteris.  
Iepakojuma lielumi: 10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 100, 120 vai 300 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praha 10,  
Čehija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

22-0083

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2022.gada 28. aprīlis

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

01/2023