

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

APAPTEN 500 mg mīkstās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra mīkstā kapsula satur 500 mg paracetamola (*paracetamolum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur 58,2 mg sorbīta un 6,0 mg propilēnglikola.

Kapsulas var saturēt nelielu daudzumu sojas lecitīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mīkstā kapsula.

Balta, iegarena, mīksta želatīna kapsula.

Katra kapsula ir aptuveni 19,9 līdz 22,5 mm gara un 8,5 līdz 10,7 mm plata.

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

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

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas

Pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa svaru virs 55 kg (aptuveni no 15 gadu vecuma)

Parastā deva ir 1-2 kapsulas (500-1000 mg) vienā reizē, bet ne vairāk kā 6 kapsulas (3000 mg maksimālā dienas deva) ik pēc 24 stundām.

Maksimālais lietošanas ilgums, neatrodoties ārsta uzraudzībā, ir 3 dienas.

Lietošanas norādījumi

- Starp lietošanas reizēm jāievēro vismaz 4 stundu intervāls.
- Nedrīkst lietot kopā ar citām paracetamolu saturošām zālēm.
- Nedrīkst pārsniegt norādīto devu nopietna aknu bojājuma riska dēļ (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).
- Atkarībā no simptomu (drudža un sāpju) atjaunošanās ir pieļaujama atkārtota lietošana.
- Ja sāpes saglabājas ilgāk kā 5 dienas vai drudzis ilgst vairāk kā 3 dienas, vai šie simptomi pasliktinās vai rodas citi simptomi, ārstēšana jāpārtrauc un jākonsultējas ar ārstu.
- Simptomu ārstēšanai jālieto mazākā efektīvā deva visīsāko laika posmu, kāds nepieciešams simptomu mazināšanai.
- Nieru darbības traucējumi:
Neapmierinošas nieru darbības (nieru mazspējas) gadījumā (kreatinīna klīrenss <10 ml/min) deva jāsamazina:

| Glomerulārās filtrācijas ātrums | Deva |
|---------------------------------|---------------------------|
| 10-50 ml/min | 500 mg/6 stundu intervālā |

| | |
|------------|---------------------------|
| <10 ml/min | 500 mg/8 stundu intervālā |
|------------|---------------------------|

- Aknu darbības traucējumi:
Pacientiem ar neapmierinošu aknu darbību (aknu mazspēju) vai Žilbēra sindromu deva jāsamazina vai jāpagarina intervāli starp lietošanas reizēm.
- Efektīvā dienas deva nedrīkst pārsniegt 60 mg/kg dienā (līdz 2 g dienā) šādos gadījumos:
 - pieaugušajiem ar ķermeņa svaru līdz 50 kg;
 - viegli līdz vidēji smagi aknu darbības traucējumi;
 - hronisks alkoholisms;
 - hroniskas uztura problēmas;
 - dehidratācija.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Kapsulas jānorij veselas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret paracetamolu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Nav ieteicama ilgstoša vai bieža lietošana. Šīs zāles jālieto tikai nepieciešamības gadījumā.
- Jāievēro piesardzība aknu un nieru darbības traucējumu gadījumā.
- Pacienti jābrīdina nelietot vienlaikus nekādas citas paracetamolu saturošas zāles.
- Lietojot vairākas dienas devu vienlaikus, var rasties smagi aknu bojājumi. Šādos gadījumos samaņas zudumu nenovēros. Tomēr nekavējoties ir jāmeklē neatliekamā medicīniskā palīdzība pat tad, ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezeniska aknu bojājuma risks (skatīt 4.9. punktu).
- Ilgstoša lietošana var būt kaitīga, ja tā nenotiek ārsta uzraudzībā. Jaunieši, kuri tiek ārstēti ar 60 mg/kg paracetamola dienā, nedrīkst lietot citu pretdrudža līdzekli, izņemot gadījumus, kad novēro efektivitātes trūkumu.
- Piesardzība jāievēro, paracetamolu lietojot pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju, vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju (ieskaitot Žilbēra sindromu), akūtu hepatītu, vienlaikus lietojot zāles, kas ietekmē aknu darbību, glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes deficīts, hemolītiskā anēmija, pārmērīga alkohola lietošana, dehidratācija un hronisks nepietiekams uzturs.
- Lielāks pārdozēšanas risks ir pacientiem ar alkoholisma izraisītiem necirotiskiem aknu bojājumiem. Piesardzība jāievēro hroniska alkoholisma gadījumā. Dienas deva šajā gadījumā nedrīkst pārsniegt 2 gramus. Paracetamola lietošanas laikā nedrīkst lietot alkoholu.
- Ja ir paaugstināts drudzis, sekundāras infekcijas simptomi vai simptomi saglabājas, ir jāpārskata ārstēšana.
- Pēc ilgstošas (>3 mēnešus) pretsāpju līdzekļu lietošanas, lietojot tos katru otro dienu vai biežāk, var rasties vai pastiprināties galvassāpes. Pārmērīgas pretsāpju līdzekļu lietošanas izraisītas galvassāpes (medikamentu atkarīgas galvassāpes) nedrīkst ārstēt, samazinot devu. Šādos gadījumos, konsultējoties ar ārstu, jāpārtrauc pretsāpju līdzekļu lietošana.
- Piesardzība jāievēro astmas slimniekiem, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi, jo pēc paracetamola lietošanas ir ziņots par vieglām bronhu spazmām kā krustenisku reakciju.
- Pacienti ar reti sastopamu iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.
- Šīs zāles satur 58,2 mg sorbīta vienā kapsulā. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.
- APAPTEN satur sojas eļļas izcelsmes lecītinu. Pacienti ar alerģiju pret zemesriekstiem vai soju šīs zāles lietot nedrīkst.
- Šīs zāles satur 6,0 mg propilēnglikola katrā kapsulā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

- Paracetamols tiek metabolizēts aknās un līdz ar to var mijiedarboties ar citām zālēm, kas metabolizējas tādā pašā veidā vai spēj kavēt vai veicināt šo metabolisma veidu. Hroniskas pārmērīgas alkohola lietošanas un aknu enzīmus inducējošu zāļu, piemēram, barbiturātu un triciklisko antidepresantu, lietošanas gadījumā paracetamola pārdozēšana var būt smagāka pastiprinātas un paātrinātas toksisko metabolītu veidošanās dēļ.
- Piesardzība jāievēro, vienlaikus lietojot enzīmus inducējošas zāles (skatīt 4.9. punktu).
- Vienlaikus lietojot probenecīdu, paracetamola deva jāsamazina, jo probenecīds samazina paracetamola klīrensu par 50%, novēršot paracetamola konjugāciju ar glikuronu.
- Paracetamols var paildzināt hloramfenikola pusperiodu.
- Metoklopramīds vai domperidons var palielināt paracetamola uzsūkšanās ātrumu, savukārt holestirāmīns var samazināt tā uzsūkšanos.
- Varfarīna un citu kumarīnu antikoagulējošā iedarbība var pastiprināties ilgstošas, regulāras paracetamola lietošanas laikā, palielinoties asiņošanas riskam. Lietojot gadījuma devu, nav sagaidāma būtiska ietekme.
- Ilgstoši vienlaikus lietojot paracetamolu un zidovudīnu, bieži rodas neitropēnija, iespējams, zidovudīna metabolisma samazināšanās dēļ, jo konkurējoši tiek novērsta konjugācija. Tādēļ paracetamolu un zidovudīnu vienlaikus drīkst lietot tikai pēc ārsta ieteikuma.
- Salicilamīds var paildzināt paracetamola pusperiodu.
- Izoniazīds nodrošina paracetamola klīrensa samazināšanos, kas, iespējams, palielina paracetamola aktivitāti un/vai toksicitāti, novēršot metabolismu aknās.
- Paracetamola un lamotrigīna vienlaicīga lietošana nodrošina lamotrigīna bioloģiskās pieejamības samazināšanos, kā rezultātā, iespējams, samazinās tā aktivitāte iespējamās metabolisma aktivizēšanas rezultātā aknās.
- Paracetamola un MAO inhibitoru vienlaicīga lietošana var izraisīt uzbudinājumu un paaugstinātu temperatūru.
- Ietekme uz laboratorijas testiem: paracetamols var ietekmēt urīna testus ar volframa fosforskābi, kā arī cukura testu asinīs ar glikozes oksidāzes peroksidāzi.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms par grūtniecēm neliecina par malformācijām vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Epidemioloģiskie pētījumi par neiroloģisko attīstību bērniem, kuri bija pakļauti paracetamola iedarbībai grūtniecības laikā, uzrāda nepārliecinošus rezultātus. Klīniskas nepieciešamības gadījumā var lietot mazāko efektīvo paracetamola devu pēc iespējas īsāko laika posmu ar iespējami garākajiem intervāliem.

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lietošanas paracetamols nelielos daudzumos izdalās mātes pienā. Nav ziņots par nevēlamu ietekmi zīdainim. Attiecīgi, APAPTEN drīkst lietot sievietes, kuras baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Nav pieejami pietiekami dati par, kas norādītu, ka paracetamols ietekmē fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

APAPTEN neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lietojot APAPTEN, var rasties šādas blakusparādības.

Zemāk norādītas blakusparādības, kas klasificētas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežuma.

Novērtējot blakusparādības, tiek lietots šāds sastopamības biežums: 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 $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

| Orgānu sistēmas klase | Blakusparādība | Sastopamības biežums |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Agranulocitoze (pēc ilgstošas lietošanas), trombocitopēnija, trombocitopēniskā purpura, leikopēnija, hemolītiskā anēmija | Reti |
| | Pancitopēnija | Ļoti reti |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Alerģiskas reakcijas (izņemot angioedēmu) | Reti |
| | Paaugstinātas jutības reakcijas (angioedēma, apgrūtināta elpošana, svīšana, slikta dūša, hipotensija, šoks, anafilakse), kā rezultātā ārstēšana ir jāpārtrauc | Ļoti reti |
| Elpošanas sistēmas, krūšu kurvja un videnes bojājumi | Bronhospazmas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aspirīnu vai citiem NSPL (pretsāpju līdzekļu izraisīta astma) | Ļoti reti |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | Hipoglikēmija | Ļoti reti |
| Psihiskie traucējumi | Depresija, apjukums, halucinācijas | Reti |
| Nervu sistēmas traucējumi | Trīce, galvassāpes | Reti |
| Acs bojājumi | Redzes traucējumi | Reti |
| Sirds funkcijas traucējumi | Tūska | Reti |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Asiņošana, sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, vemšana | Reti |
| Aknu un žultsceļu darbības traucējumi* | Aknu darbības traucējumi, aknu mazspēja, aknu nekroze, dzelte | Reti |
| | Hepatotoksicitāte | Ļoti reti |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Nieze, izsitumi, svīšana, purpura, nātrene | Reti |
| | Eksantēma, smagas ādas reakcijas | Ļoti reti |
| | Akūta ģeneralizētā eksantematozā pustuloze (AGEP), toksiskā nekrolīze (TEN), zāļu izraisītā dermatoze, Stīvensa – Džonsona sindroms | Nav zināms |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi | Sterila piūrija (duļķains urīns) un nieru blakusparādības (smagi nieru darbības traucējumi, intersticiāls nefrīts, hematūrija un anūrija) | Ļoti reti |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Reibonis (izņemot vertigo), savārgums, pireksija, sedācija, zāļu mijiedarbība, kas detalizēti nav norādīta | Reti |
| Traumas, saindēšanās un procedūras komplikācijas | Pārdozēšana un intoksikācija | Reti |

* Pat 6 gramu paracetamola deva var izraisīt aknu bojājumus (bērniem, kuri saņem devu, kas ir lielāka nekā 140 mg/kg); lielākas devas izraisa neatgriezenisku aknu nekrozi. Ir ziņots par aknu bojājumiem pēc hroniskas paracetamola 3-4 gramu devas lietošanas dienā.

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.

4.9. Pārdozēšana

Pieaugušajiem, kuri lietojuši 10 g vai vairāk paracetamola, ir iespējami aknu bojājumi. Ja pacientam ir riska faktori (skatīt tālāk), aknu bojājumi var rasties, lietojot 5 g vai vairāk paracetamola.

Riska faktori

Ja pacients:

- ilgstoši ārstējas ar karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, asinszāli vai citām zālēm, kas inducē aknu enzīmus,
- vai
- regulāri lieto alkoholu, pārsniedzot ieteicamo daudzumu,
- vai
- iespējams, ir glutaciona izsīkuma stāvoklī, piemēram, ēšanas traucējumu, cistiskās fibrozes, HIV infekcijas, badošanās, kaheksijas rezultātā.

Simptomi

Paracetamola pārdozēšanas simptomi pirmajās 24 stundās izpaužas kā bālums, slikta dūša, vemšana, anoreksija un sāpes vēderā. Aknu bojājumi var parādīties 12 līdz 48 stundas pēc norīšanas. Var attīstīties glikozes vielmaiņas traucējumi un metaboliskā acidoze. Smagas saindēšanās gadījumā aknu mazspēja var progresēt līdz encefalopātijai, asiņošanai, hipoglikēmijai, smadzeņu tūskai un nāvei. Pat ja nav smagu aknu bojājumu, var attīstīties akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāru nekrozi, par ko liecina muguras sāpes, hematūrija un proteīnūrija. Ir ziņots par sirds aritmiju un pankreatītu.

Ārstēšana

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā būtiska ir tūlītēja ārstēšanas uzsākšana. Neskatoties uz būtisku agrīnu simptomu trūkumu, pacienti steidzami jānogādā slimnīcā, lai saņemtu tūlītēju medicīnisko uzraudzību. Simptomi var aprobežoties ar sliktu dūšu vai vemšanu, un tie var neatspoguļot pārdozēšanas smagumu vai orgānu bojājumu risku. Ārstēšanai jāatbilst noteiktajām ārstēšanas vadlīnijām.

Ja pārdozēšana ir notikusi ne vairāk kā pirms 1 stundas, jāapsver ārstēšana ar aktivēto ogli. Paracetamola koncentrācija plazmā jākontrolē 4 stundas pēc norīšanas vai vēlāk (agrāk noteiktā koncentrācija nav uzticama). N-acetilcisteīnu var lietot līdz 24 stundām pēc paracetamola norīšanas, tomēr maksimālais aizsargājošais efekts tiek sasniegts līdz 8 stundām pēc norīšanas. Pēc tam antidota efektivitāte strauji samazinās. Ja nepieciešams, pacientam N-acetilcisteīns jāievada intravenozi saskaņā ar noteikto devu shēmu. Ja pacientam nav vemšana, iekšķīgi lietots metionīns var būt piemērota alternatīva attāliem rajoniem lietošanai ārpus slimnīcas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju un pretdrudža līdzekļi; anilīna atvasinājumi; paracetamols.
ATĶ kods: N02BE01.

Paracetamolam piemīt gan pretsāpju, gan pretdrudža iedarbība. Tomēr tam nav pretiekaisuma aktivitātes. Paracetamola darbības mehānisms līdz šim nav pilnībā noskaidrots. Šķiet, ka tā pamatā ir enzīma prostaglandīnu sintēzes inhibīcija, bet pretiekaisuma efekta trūkums ar to nav izskaidrojams. Iespējams, ka nozīme ir paracetamola izplatībai ķermenī un līdz ar to prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas vietai. Paracetamola priekšrocība ir tāda, ka tam nemaz vai lielā mērā nav NSPL raksturīgo blakusparādību.

Tāpēc paracetamols ir laba NSPL alternatīva sāpju un drudža gadījumā.

Akūtu sāpju pētījumā paracetamolam nebija nekādas atšķirības attiecībā uz sāpju mazināšanas sākumu starp paēdušiem cilvēkiem un lietotājiem tukšā dūšā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas paracetamols ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas no kuņģa - zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 15 minūšu līdz 1,5 stundas laikā pēc lietošanas. Maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 30 minūšu līdz 2 stundu laikā pēc paracetamola kapsulu lietošanas. Koncentrācija plazmā sasniedz maksimumu 30-60 minūšu laikā, un plazmas eliminācijas pusperiods ir 1-4 stundas pēc terapeitiskās devas saņemšanas.

Izkliede

Paracetamola izklijes tilpums ir aptuveni 1 l/kg ķermeņa svara. Terapeitiskās devās plazmas olbaltumvielu saistīšanās apjoms ir niecīgs. Koncentrācija siekalās un mātes pienā ir saistīta ar koncentrāciju plazmā.

Biotransformācija

Paracetamols pieaugušo aknās ir konjugēts ar glikuronskābi (aptuveni 60%), sulfātu (aptuveni 35%) un cisteīnu (apmēram 3%). Ar citohroma P-450 palīdzību neliela daļa paracetamola organismā tiek pārvērsta par ļoti reaktīvu metabolītu, kas parasti ātri inaktivējas, konjugējoties ar glutationu. Pārdozēšana var izsmelt glutationa krājumus un tādējādi izraisīt akūtu aknu bojājumu.

Jaundzimušajiem un bērniem līdz 12 gadu vecumam sulfātu konjugācija ir galvenais eliminācijas veids, un glikuronidācija notiek mazākā mērā nekā pieaugušajiem. Tomēr kopējā eliminācijas spēja bērniem ir līdzīga pieaugušo spējai palielinātās sulfatācijas spējas dēļ.

Eliminācija

Paracetamols galvenokārt izdalās ar urīnu. 90% lietotās devas izdalās caur nierēm 24 stundu laikā, galvenokārt glikuronīda (60-80%) un sulfāta konjugāta (20-30%) veidā, un aptuveni 5% izdalās neizmainītā veidā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav pieejami standartpētījumu dati reproduktīvās un attīstības toksicitātes novērtēšanai, kuros izmantoti pašlaik pieņemtie standarti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**Kapsulas pildījums

Makrogols 400

Makrogols 600

Attīrīts ūdens

Propilēnglikols

Povidons K-30

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Kapsulas apvalks

Želatīns

Daļēji dehidratēts sorbīta šķīdums

Attīrīts ūdens

Glicerīns

Titāna dioksīds (E171)

Satur nelielu daudzumu:

Triglicerīdus, vidējas virknes

Sojas lecitīnu

Izopropilspirtu

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/Al blisteri, ievietoti kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 vai 32 kapsulas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

22-0139

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

20.07.2022

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2023