

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Solpadeine, (500 mg + 8 mg + 30 mg), kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 8 mg kodeiny fosforanu (*Codeini phosphas*) i 30 mg kofeiny (*Coffeinum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: erytrozynę (E127), błękit patentowy V (E131) i żółcień chinolinową (E104).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle głowy, migrena, bolesne miesiączkowanie, bóle zębów, nerwobóle, bóle reumatyczne, ból gardła, objawy grypy i przeziębienia, gorączka.

Ze względu na zawartość kodeiny produkt Solpadeine jest wskazany u młodzieży w wieku 12 lat i starszych w krótkotrwałym leczeniu ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu, który nie ustąpi po leczeniu innymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak paracetamol lub ibuprofen (stosowanymi w monoterapii). Patrz też punkt 4.2 i 4.3.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Doustnie, 1-2 kapsułki, do 4 razy na dobę. Lek należy stosować w najniższej skutecznej dawce przez najkrótszy możliwy okres. Dawkę tę można przyjmować maksymalnie 4 razy na dobę w odstępach nie krótszych niż 4-6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 8 kapsułek (4000 mg paracetamolu, 64 mg kodeiny i 240 mg kofeiny).

Nie stosować dawki większej niż zalecana. Czas trwania leczenia należy ograniczyć do 3 dni, a jeżeli nie uzyska się skutecznego uśmierzania bólu, zaleca się, aby pacjenci lub opiekunowie zasięgnęli porady lekarza.

Nie stosować z innymi lekami zawierającymi paracetamol, kodeinę lub kofeinę.

Dzieci i młodzież

Młodzież w wieku od 16 do 18 lat:

Zalecana dawka leku Solpadeine dla młodzieży w wieku 16 lat i starszych powinna wynosić 1-2 kapsułki co 6 godzin, w razie potrzeby do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 8 kapsułek (4000 mg paracetamolu, 64 mg kodeiny i 240 mg kofeiny). Dawkę należy uzależnić od masy ciała (0,5-1 mg/kg w przeliczeniu na kodeinę).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat:

Zalecana dawka leku Solpadeine dla młodzieży w wieku 12 - 15 lat powinna wynosić 1 kapsułkę co 6 godzin, w razie potrzeby do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 kapsułki (2000 mg paracetamolu, 32 mg kodeiny i 120 mg kofeiny). Dawkę należy uzależnić od masy ciała (0,5-1 mg/kg w przeliczeniu na kodeinę).

Młodzież w wieku od 12 do 18 lat

Nie zaleca się stosowania Solpadeine u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat z zaburzeniami układu oddechowego w objawowym leczeniu przeziębienia (patrz punkt 4.4).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Produktu leczniczego Solpadeine ze względu na kodeinę, nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na ryzyko toksyczności opioidów związane ze zmiennym i nieprzewidywalnym metabolizmem kodeiny do morfiny (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Solpadeine, kapsułki ze względu na kodeinę, jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat w objawowym leczeniu przeziębienia (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Pacjenci w podeszłym wieku, zwłaszcza słabi lub unieruchomieni, mogą wymagać zastosowania zmniejszonej dawki produktu leczniczego Solpadeine, kapsułki lub zmniejszonej częstości podawania.

Zaburzenia czynności nerek:

Pacjenci, u których rozpoznano zaburzenie czynności nerek, przed przyjęciem leku muszą zasięgnąć porady lekarskiej. W przypadku podawania paracetamolu pacjentom z niewydolnością nerek zaleca się zmniejszenie dawki i zwiększenie minimalnego odstępu między każdym podaniem do co najmniej 6 godzin. Ograniczenia związane ze stosowaniem produktów zawierających paracetamol u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek są głównie wynikiem zawartości paracetamolu w leku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby:

Pacjenci, u których rozpoznano zaburzenie czynności wątroby lub Zespół Gilberta przed przyjęciem leku muszą zasięgnąć porady lekarskiej. Ograniczenia związane ze stosowaniem produktów zawierających paracetamol u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby są głównie wynikiem zawartości paracetamolu w leku (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustnie.

Nie przekraczać zalecanej dawki dobowej ani określonej liczby dawek ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.4 i 4.9).

Minimalny odstęp pomiędzy dawkami: 4 godziny dla dorosłych i 6 godzin dla młodzieży.

Jeśli ból lub gorączka utrzymują się dłużej niż 3 dni lub się nasilają, lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne objawy, należy przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (paracetamol, kofeinę, kodeinę, opioidowe leki przeciwbólowe) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciąża (patrz punkt 4.6)
- Okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6)
- Depresja oddechowa
- Przewlekłe zaparcia
- Pacjenci, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm CYP2D6 (patrz punkt 4.4)
- Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat) poddawane zabiegowi usunięcia migdałka podniebiennego (tonsilektomia) i (lub) gardłowego (adenoidektomia) w ramach leczenia zespołu

obturacyjnego bezdechu śródsennego ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 i 4.4)

- Dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz też punkt 4.2) w objawowym leczeniu przeziębienia ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych
- Choroba alkoholowa
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- Astma oskrzelowa
- Przyjmowanie inhibitorów MAO i w okresie do 2 tygodni po ich odstawieniu
- Uzależnienie od opioidów

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Paracetamol:

Stosowanie produktu leczniczego z paracetamolem dodatkowo zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby u osób z chorobą wątroby. Pacjenci, u których rozpoznano zaburzenie czynności wątroby lub nerek, przed przyjęciem produktu leczniczego muszą zasięgnąć porady lekarskiej. Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z alkoholową chorobą wątroby przebiegającą bez marskości.

Należy zachować szczególną ostrożność przy przyjmowaniu paracetamolu w następujących przypadkach:

- Niewydolność wątrobowokomórkowa (skala Child-Pugh < 9)
- Przewlekły alkoholizm
- Niewydolność nerek (przesącz kłębuszkowy $GFR \leq 50$ ml/min)
- Zespół Gilberta (rodzinna niehemolityczna żółtaczka)
- Jednoczesne stosowanie innych leków wpływających na czynność wątroby
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobiny
- Niedokrwistość hemolityczna
- Niedobór glutationu
- Odwodnienie
- Przewlekłe niedożywienie
- Osoby w podeszłym wieku, dorosłe i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg

Długotrwałe stosowanie różnych typów leków przeciwbólowych w przypadku bólu głowy może tylko spowodować jego pogorszenie. Jeżeli występuje taka sytuacja lub jej podejrzenie, należy zwrócić się o poradę medyczną i przerwać leczenie. Rozpoznanie nadużywania leków przy bólach głowy należy podejrzewać u pacjentów cierpiących na częste lub codzienne bóle pomimo regularnego stosowania (lub ze względu na takie stosowanie) leków przeciwbólowych.

Należy zachować ostrożność u pacjentów chorych na astmę, a jednocześnie stosujących kwas acetylosalicylowy, ponieważ obserwowano niewielkie skurcze oskrzeli związane ze stosowaniem paracetamolu (reakcja krzyżowa).

Należy poinformować pacjentów, aby jednocześnie nie stosowali innych produktów zawierających w swym składzie paracetamol. W razie przedawkowania należy niezwłocznie uzyskać poradę medyczną nawet w przypadku dobrego samopoczucia, ponieważ istnieje ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenia czynności nerek i posocznica lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli

podjeżdża się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczkowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Kodeina:

Pacjenci obecnie stosujący inhibitory monoaminooksydazy (MAOI) lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.3 i 4.5) nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

U pacjentów po usunięciu pęcherzyka żółciowego kodeina może wywoływać ostry ból brzucha związany z drogami żółciowymi lub trzustką (ostre zapalenie trzustki), któremu zwykle towarzyszą nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych wskazujące na skurcz zwieracza Oddiego.

W czasie przyjmowania produktu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby i nasilenie działania kodeiny. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów głodzonych i regularnie pijących alkohol.

Metabolizm z udziałem enzymu CYP2D6

Kodeina jest metabolizowana przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny będącej jej aktywnym metabolitem. Jeśli pacjent ma niedobór lub pacjent nie ma tego enzymu, nie będzie uzyskane odpowiednie działanie terapeutyczne. Z danych szacunkowych wynika, że do 7% populacji kaukaskiej może mieć niedobór tego enzymu.

Jednak jeśli u pacjenta występuje szybki lub bardzo szybki metabolizm, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z toksycznością opioidów nawet w zwykle zalecanych dawkach. U tych pacjentów następuje szybkie przekształcenie kodeiny w morfinę, co prowadzi do większych niż oczekiwane stężeń morfiny w surowicy.

Do ogólnych objawów toksyczności opioidów należą: splątanie, senność, płytki oddech, zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zaparcia i brak apetytu. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić objawy niewydolności krążenia i depresji oddechowej, które mogą zagrażać życiu, a w rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu.

Dane szacunkowe dotyczące częstości występowania bardzo szybkiego metabolizmu w różnych populacjach przedstawiono poniżej:

Populacja	Częstość występowania %
Afrykańska / Etiopska	29%
Afroamerykańska	3,4% do 6,5%
Azjatycka	1,2% do 2%
Kaukaska	3,6% do 6,5%
Grecka	6,0%
Węgierska	1,9%
Północno-europejska	1%-2%

Kodeina, podobnie jak inne opioidy, powinna być stosowana ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem, niedoczynnością tarczycy, urazem głowy albo podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

Należy poinformować pacjentów, aby jednocześnie nie stosowali innych produktów zawierających kodeinę.

Uzależnienie, nadużywanie i niewłaściwe stosowanie

Solpadeine zawiera kodeinę, która w przypadku regularnego bądź długotrwałego przyjmowania może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Produkt ten należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stwierdzonym obecnie lub w wywiadzie nadużywaniem lub uzależnieniem od substancji (w tym od narkotyków lub alkoholu) bądź z chorobami psychicznymi (np. ciężka depresja).

Nadużywanie lub niewłaściwe stosowanie może spowodować przedawkowanie i (lub) zgon (patrz punkt 4.9).

Pacjenci z zaburzeniami niedrożności jelit albo ostrymi schorzeniami jamy brzusznej, czy pacjenci u których wykonano cholecystektomię (może skutkować wystąpieniem ostrego zapalenia trzustki) powinni zasięgnąć porady lekarskiej przed przyjęciem tego produktu leczniczego.

Zagrożenia związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub ich pochodne:

Jednoczesne stosowanie Solpadeine oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub ich pochodne, może doprowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie tych leków uspokajających należy ograniczyć do pacjentów, w przypadku których brak jest innych możliwości leczenia. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu Solpadeine jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy.

Pacjentów należy dokładnie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. Dlatego szczególnie wskazane jest poinformowanie o tym pacjentów i ich opiekunów, aby mieli świadomość tych objawów (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży w okresie pooperacyjnym

W opublikowanej literaturze istnieją doniesienia, że kodeina stosowana pooperacyjnie u dzieci po zabiegu usunięcia migdałka podniebiennego i (lub) gardłowego w obturacyjnym bezdechu śródśennym, prowadzi do rzadkich, lecz zagrażających życiu działań niepożądanych, w tym do zgonu (patrz także punkt 4.3). Wszystkie dzieci otrzymywały kodeinę w dawkach, które były w odpowiednim zakresie dawek; jednak istnieją dowody, że te dzieci bardzo szybko, albo szybko metabolizują kodeinę do morfiny.

Dzieci i młodzież z zaburzeniami czynności układu oddechowego

Nie zaleca się stosowania kodeiny u dzieci, u których czynność oddechowa może być zaburzona, w tym u dzieci i młodzieży z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi zaburzeniami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielonarządowymi urazami lub rozległymi zabiegami chirurgicznymi. Czynniki te mogą nasilać objawy toksyczności morfiny.

Kofeina:

Należy unikać nadmiernego spożywania kofeiny (np. kawy, herbaty i niektórych napojów w puszkach) w trakcie przyjmowania tego produktu (patrz punkt 4.9: Przedawkowanie, kofeina).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt zawiera barwniki: erytrozynę (E127), błękit patentowy V (E131) i żółcień chinolinową (E104), które mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Paracetamol:

Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień.

Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie i dlatego może wchodzić w interakcję z innymi lekami metabolizowanymi w ten sam sposób albo może hamować lub indukować ten szlak metaboliczny, powodując hepatotoksyczność, zwłaszcza w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zmniejszona przez kolestyraminę. Kolestyraminy nie wolno przyjmować w ciągu godziny od przyjęcia paracetamolu.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Paracetamol stosowany jednocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.

W przypadku równoczesnego stosowania paracetamolu i probenecydu należy zredukować dawkę paracetamolu ponieważ probenecyd uniemożliwiając połączenie paracetamolu z kwasem glukuronowym zmniejsza jego wydalanie o 50%.

Istnieją ograniczone dane sugerujące iż paracetamol może wpływać na farmakokinetykę chloramfenikolu, przydatność tych danych została jednak podważona i brak jest dowodów istotnych klinicznie. Pomimo braku konieczności specjalnego monitorowania ważne jest aby wziąć po uwagę potencjalną możliwość wystąpienia takich interakcji jeśli oba leki są podawane jednocześnie, w szczególności u pacjentów niedożywionych. Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Metoklopramid zwiększa szybkość wchłaniania paracetamolu, a tym samym jego maksymalne stężenie w osoczu. Ponieważ całkowita ilość zaabsorbowanego paracetamolu nie zmienia się, prawdopodobnie interakcja ta nie jest klinicznie istotna, aczkolwiek szybszy początek działania może być korzystny.

Domperidon może przyspieszyć wchłanianie paracetamolu w jelicie, i efekt ten może być korzystny w przypadku przebiegu migreny.

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Kofeina:

Disulfiram może zmniejszać klirens kofeiny. Kofeina może zwiększać klirens litu. Estrogeny i progesteron mogą zmniejszać klirens kofeiny. Kofeina stymulująca centralny układ nerwowy może wykazywać antagonistyczny efekt w stosunku do leków nasennych i uspokajających.

Kofeina może zwiększać efekt działania leków zmniejszających przekrwienie a tym samym prowadzić do tachykardii.

Kodeina:

Kodeina może antagonizować działanie metoklopramidu i domperidonu na motorykę przewodu pokarmowego.

Kodeina nasila działanie leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy (włącznie z alkoholem, środkami znieczulającymi, nasennymi, uspokajającymi, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i fenotiazynami).

Kodeina nasila hamujące działanie na ośrodek oddechowy innych opioidowych leków przeciwbólowych. Jednoczesne stosowanie z lekami cholinolitycznymi może spowodować niedrożność porażenną jelit.

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą wchodzić w interakcje z inhibitorami MAO i wywoływać zespół serotoninowy.

Chociaż dowody na występowanie interakcji z kodeiną są ograniczone, zaleca się, aby nie przyjmować jednocześnie lub w ciągu dwóch tygodni od przzerwania leczenia MAOI produktu leczniczego Solpadeine.

Leki uspokajające takie jak benzodiazepiny i ich pochodne:

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny i ich pochodne, zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu ze względu na dodatkowe działanie tłumiące na OUN. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania tych leków powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu nie należy stosować w ciąży ze względu na zawartość kodeiny (patrz punkt 4.3). Dotyczy to również zastosowania podczas porodu ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia depresji układu oddechowego u noworodka.

Dobowe spożycie kofeiny powyżej 200 mg na dobę może zwiększyć ryzyko samoistnego poronienia w czasie ciąży oraz przyczyniać się do niskiej masy urodzeniowej dziecka.

Bezpieczeństwo leku zawierającego paracetamol, kofeinę i kodeinę podczas ciąży nie zostało ustalone w odniesieniu do możliwości wystąpienia niepożądanych skutków na rozwój płodu.

Karmienie piersią

Solpadeine jest przeciwwskazana u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.3). W zalecanych dawkach leczniczych kodeina i jej aktywny metabolit mogą być obecne w mleku matki w bardzo małych dawkach i jest mało prawdopodobne, aby niekorzystnie wpływały na dziecko karmione piersią. Jednak, jeżeli pacjentka ma bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6, w mleku matki mogą występować większe stężenia aktywnego metabolitu, morfiny i w bardzo rzadkich przypadkach mogą wywołać u dziecka objawy toksyczności opioidów, które mogą prowadzić do zgonu.

Kofeina znajdująca się w mleku matki może potencjalnie mieć pobudzający wpływ na dziecko karmione piersią, nie obserwowano jednak znaczącego toksycznego oddziaływania.

Płodność

Brak dostępnych danych na temat wpływu produktu leczniczego Solpadeine na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Solpadeine może wpływać na sprawność psychofizyczną, gdyż może powodować zawroty głowy i senność.

W razie wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane zgłoszone w trakcie rozległych doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu, przy stosowaniu leku przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem leku, zostały przedstawione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (niemożliwa do określenia na podstawie dostępnych danych).

Częstość poniższych działań niepożądanych (bardzo rzadkie) została ustalona na podstawie spontanicznych działań niepożądanych zgromadzonych po wprowadzeniu do obrotu.

Paracetamol

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadkie
Zaburzenia układu immunologicznego	Anafilaksja	Bardzo rzadkie
	Alergie (bez obrzęku naczynioruchowego)	Rzadkie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów uczulonych na aspirynę i inne NLPZ	Bardzo rzadkie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadkie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości skórnej, w tym wysypki skórne, świąd, pocenie, plamica, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy.	Bardzo rzadkie
	Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki poważnych reakcji skórnych. Toksyczna nekroliza naskórka, zapalenie skóry indukowane lekami, zespół Stevensa-Johnsona (ZSJ), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).	Bardzo rzadkie
Zaburzenia czynności nerek i układu moczowego	Sterylny ropomocz (mętny mocz)	Bardzo rzadkie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową	Nieznana

Kofeina

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	Nerwowość, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego	Nieznana

W przypadku połączenia stosowania w zalecanym dawkowaniu leku zawierającego paracetamol, kofeinę i kodeinę ze spożyciem kofeiny w diecie, zwiększona podaż kofeiny może prowadzić do nasilenia potencjalnych działań niepożądanych związanych z kofeiną, takich jak: bezsenność, niepokój, lęk, rozdrażnienie, bóle głowy, zaburzenia żołądka i jelit oraz kołatanie serca.

Kodeina

Działania niepożądane zależą od dawki i metabolizmu u indywidualnego pacjenta.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia psychiczne	W przypadku przedłużonego stosowania kodeiny w wyższych dawkach może wystąpić uzależnienie od leku.	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, nasilenie bólu głowy w przypadku przedłużonego stosowania, senność	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia, nudności, wymioty, niestrawność, uczucie suchości w jamie ustnej, ostre zapalenie trzustki u pacjentów po cholecystektomii w wywiadzie	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd, potliwość	Nieznana
Zaburzenia czynności nerek i układu moczowego	Trudności w oddawaniu moczu	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

4.9 Przedawkowanie

Nadużywanie leku, tzn. przyjmowanie dawek większych niż zalecane lub stosowanie leku przez dłuższy czas może prowadzić do fizycznej lub psychicznej zależności. W takim przypadku po zaprzestaniu stosowania leku pacjenci mogą odczuwać niepokój i rozdrażnienie.

Paracetamol

U osoby dorosłej, która przyjęła 10 g paracetamolu lub wyższą dawkę tego leku, istnieje ryzyko uszkodzenia wątroby. Przyjęcie 5 g paracetamolu lub wyższej dawki tego leku może prowadzić do uszkodzenia wątroby, jeżeli pacjent jest obciążony innymi czynnikami ryzyka (patrz niżej).

Czynniki ryzyka

Jeśli pacjent

a) stosuje przez długi okres leczenie karbamazepiną, fenobarbitonem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, zielem dziurawca lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe

Lub

b) regularnie spożywa etanol w ilościach większych niż zalecane

Lub

c) prawdopodobnie cierpi na niedobór glutationu np. cierpi na zaburzenia odżywiania, mukowiscydozę, zakażenie wirusem HIV, niedożywienie, kacheksję

Objawy

Objawami przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin jest bladość, nudności, wymioty, brak łaknienia i bóle brzucha. Uszkodzenie wątroby może się ujawnić w czasie od 12 do 48 godzin od przyjęcia leku.

Wystąpić mogą nieprawidłowości metabolizmu glukozy oraz kwasica metaboliczna. W ciężkim zatruciu niewydolność wątroby może rozwinąć się w encefalopatię, krwotok, hipoglikemię, obrzęk mózgu oraz zgon. Na początku objawy pacjenta mogą być ograniczone do nudności lub wymiotów oraz mogą nie odzwierciedlać nasilenia przedawkowania ani ryzyka uszkodzenia narządu.

Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą cewek nerkowych, o czym świadczy ból lędźwi, krwimocz i białkomocz, może rozwinąć się nawet przy braku ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Obserwowano także zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest natychmiastowe leczenie. Mimo braku istotnych objawów we wczesnym okresie pacjentów należy niezwłocznie kierować do szpitala w celu zapewnienia natychmiastowej pomocy medycznej. Pomoc powinna być udzielona zgodnie z ustalonymi wytycznymi dotyczącymi leczenia.

Może być konieczne zastosowanie N-acetylocysteiny i metioniny.

Kodeina

Efekty związane z przedawkowaniem kodeiny będą większe w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu i leków psychotropowych.

Objawy

W pierwszej fazie przedawkowania kodeiny występują nudności i wymioty.

Następnie może się rozwinąć depresja ośrodkowego układu nerwowego, w tym depresja oddechowa, ale raczej nie będzie poważna, o ile pacjent nie przyjął jednocześnie innych leków uspokajających albo alkoholu lub jeżeli przedawkowanie nie jest zbyt duże.

Postępowanie

Leczenie powinno być ogólne objawowe i podtrzymujące oraz obejmować utrzymywanie drożnych dróg oddechowych i monitorowanie czynności życiowych do czasu uzyskania stabilizacji stanu pacjenta. W przypadku przyjęcia przez dorosłego więcej niż 350 mg kodeiny w ciągu jednej godziny lub przez dziecko dawki większej niż 5 mg/kg kodeiny w ciągu jednej godziny, zaleca się podanie węgla aktywowanego.

Należy podać nalokson w przypadku śpiączki lub depresji oddechowej. Pacjenta należy monitorować przez co najmniej 4 godziny po przedawkowaniu.

Kofeina

Należy zwrócić uwagę, że aby wystąpiły klinicznie istotne objawy przedawkowania kofeiny po podaniu tego produktu, spożyta ilość wiązałaby się z istotnymi działaniami toksycznymi paracetamolu.

Objawy

Przedawkowanie kofeiny może spowodować następujące objawy: ból w nadbrzuszu, wymioty, zwiększona diureza, tachykardia lub zaburzenia rytmu serca, pobudzenie układu nerwowego (bezsenna, niepokój, pobudzenie psychoruchowe, nerwowość, drżenia i drgawki).

Postępowanie

Pacjenci powinni otrzymać ogólne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Paracetamol w skojarzeniu z innymi lekami. Kod ATC: N02 BE 51

Produkt Solpadeine jest lekiem trójskładnikowym i jego działanie terapeutyczne jest wynikiem skojarzonego działania składników – paracetamolu, kodeiny i kofeiny.

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje biosyntezę prostaglandyn poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina pobudza ośrodkowy układ nerwowy, nasila przeciwbólowe działanie paracetamolu i ma słabe działanie diuretyczne.

Kodeina jest działającym ośrodkowo słabym analgetykiem. Kodeina działa poprzez receptory opioidowe μ , choć kodeina ma małe powinowactwo do tych receptorów, a jej działanie przeciwbólowe jest wynikiem przekształcenia do morfiny. Wykazano, że kodeina, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak paracetamol, jest skuteczna w leczeniu ostrego bólu nocceptywnego. Kodeina wykazuje również słabe działanie przeciwkaszlowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest

równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem.

Dystrybucja

W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu.

Metabolizm

Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalanany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalanany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie.

Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby.

Eliminacja

Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalanane w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalanane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Fosforan kodeiny jest dobrze wchłaniany w przewodzie pokarmowym i metabolizowany w wątrobie do morfiny, norkodeiny i innych metabolitów. Kodeina i jej metabolity są wydalanane prawie całkowicie z moczem w postaci sprzężonej z kwasem glukuronidowym. Okres półtrwania kodeiny po podaniu doustnym wynosi od 3 do 4 godzin.

Kofeina po podaniu doustnym ulega szybkiemu wchłonięciu, maksymalne stężenie w osoczu pojawia się po ok. 20-60 min. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 4 godziny. W ciągu 48 godzin ok. 45 % dawki wydziela się z moczem w postaci kwasu 1-metylomoczowego i 1 – metyloksantyny. Początek działania leku występuje od 30 do 60 minut po zażyciu a całkowity czas działania do 4 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania paracetamolu, kofeiny i kodeiny nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian, skrobia kukurydziana; część dolna otoczki kapsułki: tytanu dwutlenek, żelatyna, część górna otoczki kapsułki: erytrozyna (E127), błękit patentowy V (E131), żółcień chinolinowa (E104), tytanu dwutlenek (E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 12 lub 24 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Perrigo Poland Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 48
02-672 Warszawa
tel.: +48 (22) 852 55 51

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3436

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 18.12.1991

Data przedłużenia pozwolenia: 23.12.2008, 03.12.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO