

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Solpadeine Extra 500 mg/12,8 mg/30 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg, codeină fosfat hemihidrat 12,8 mg și cafeină 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

- Sodiu 24 mmol (427 mg) pe comprimat
- Sorbitol 50 mg pe comprimat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate de culoare albă cu marginile teșite, marcate cu linie mediană pe o față și netede pe cealaltă față, având un diametru de aproximativ 25 mm.

Linia mediană nu are rolul de divizare a comprimatului în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Solpadeine Extra este recomandat pentru ameliorarea pe termen scurt a durerii acute moderate care necesită un efect analgezic mai puternic decât cel dat de o singură substanță analgezică. Pentru tratamentul: cefaleei, migrenei (cu și fără aură), durerilor dentare (inclusiv durere după extracție), dismenoreei, mialgiilor, nevralgiilor, dorsiialgiilor, durerilor la nivelul oaselor și articulațiilor cauzate de artrită și reumatism, luxațiilor și entorselor, în sciatică.

Medicamentul este indicat pentru utilizare la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Numai pentru administrare orală

Adulți:

Se dizolvă unu până la două comprimate în cel puțin o jumătate de pahar cu apă (200 ml), la fiecare 4-6 ore, de până la patru ori pe zi, dacă este necesar.

Adolescenți cu vârsta de 16-18 ani

Se dizolvă unu până la două comprimate în cel puțin o jumătate de pahar cu apă (200 ml), la fiecare 6 ore, de până la patru ori pe zi, dacă este necesar.

A nu se depăși 8 comprimate (echivalent la paracetamol 4 g, fosfat de codeină hemihidrat 102,4 mg și cafeină 240 mg) în 24 de ore.

Adolescenți cu vârsta de 12-15 ani

Se dizolvă un comprimat în cel puțin o jumătate de pahar cu apă (200 ml), la fiecare 6 ore, de până la patru ori pe zi, dacă este necesar.

A nu se depăși 4 comprimate (echivalent la paracetamol 2 g, fosfat de codeină hemihidrat 51,2 mg și cafeină 120 mg) în 24 de ore.

Comprimetele se dizolvă în maxim 2 minute.

Pacienți vârstnici:

Pacienții vârstnici pot necesita o doză redusă.

Copii cu vârsta sub 12 ani:

Codeina nu trebuie utilizată la copiii cu vârsta sub 12 ani, din cauza riscului de toxicitate la opioide, ca urmare a metabolizării variabile și imprevizibile a codeinei la morfină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Insuficiență renală:

Atunci când se administrează paracetamol la pacienții cu insuficiență renală, se recomandă să se reducă doza și să se crească intervalul minim dintre fiecare administrare la cel puțin 6 ore.

Adulți

Rata de filtrare glomerulară	Doza
10-50 ml/min	500 mg la fiecare 6 ore
<10 ml/min	500 mg la fiecare 8 ore

Insuficiență hepatică:

La pacienții cu insuficiență hepatică sau sindrom Gilbert, doza trebuie scăzută sau intervalul dintre doze trebuie prelungit.

Adulți:

Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g pe zi în următoarele situații, cu excepția cazului în care medicul a prescris altfel:

- Adulți și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg
- Insuficiență hepatică ușoară până la moderată, sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic)
- Etilism cronic
- Deshidratare
- Malnutriție cronică

Mod de administrare

A nu se depăși doza zilnică recomandată sau numărul precizat de doze din cauza riscului de afectare hepatică (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Intervalul minim de administrare: 4 ore.

Dacă durerea sau febra persistă mai mult de 3 zile sau se agravează, sau dacă apar alte simptome, tratamentul trebuie întrerupt și contactat medicul.

4.3 Contraindicații

Solpadeine Extra este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate la substanțele active (paracetamol, cafeină, codeină, analgezice opioide) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Medicamentul este contraindicat la:

- Femei care alăptează (vezi pct. 4.6)
- Depresie respiratorie, constipație cronică
- Pacienți cunoscuți ca metabolizatori cu activitate enzimatică ultra-rapidă CYP2D6
- Toți copiii și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani) la care se efectuează tonsilectomie și/sau adenoidectomie pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, din cauza unui risc crescut de apariție a unor reacții adverse grave și care pun viața în pericol (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Paracetamol:

Pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin paracetamol.

Paracetamolul trebuie utilizat cu deosebită prudență în următoarele situații:

Insuficiență hepatocelulară

Etilism cronic

Insuficiență renală (RFG \leq 50ml/min)

Sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic)

Tratament concomitent cu medicamente care influențează funcția hepatică

Deficiență de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Anemie hemolitică

Deficit de glutatation

Deshidratare

Malnutriție cronică

Vârștnici, adulți și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate determina agravarea acesteia. În prezența sau suspectarea acestei situații, trebuie întrerupt tratamentul și cerut sfatul medicului.

Diagnosticul abuzului de medicație pentru cefalee trebuie suspectat la acei pacienți care prezintă frecvent sau zilnic cefalee, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicației pentru cefalee.

Se recomandă prudență în cazul pacienților cu astm bronșic care sunt sensibili la acid acetilsalicilic, deoarece se raportează bronhospasm ușor în asociere cu paracetamol (reacție încrucișată).

În eventualitatea unui supradozaj, din cauza riscului de leziuni hepatice ireversibile, trebuie solicitată asistență medicală de urgență chiar dacă pacientul are o stare generală bună (vezi pct. 4.9).

Codeină

Utilizarea regulată prelungită, cu excepția celei sub supraveghere medicală, poate duce la dependență fizică și psihică (adicție) și poate determina simptome de sevraj la întreruperea tratamentului, cum sunt neliniște și iritabilitate.

Pacienții care utilizează sau care au utilizat, inhibitori de monoaminoxidază (MAO) în ultimele două săptămâni (vezi pct 4.5) nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Metabolismul CYP2D6

Codeina este metabolizată de enzima hepatică CYP2D6 la morfină. În cazul în care un pacient prezintă un deficit de această enzimă sau dacă ea lipsește complet, atunci nu va fi obținut un efect terapeutic adecvat. Estimările indică faptul că până la 7% din populația caucaziană poate prezenta acest deficit. Cu toate acestea, în cazul în care pacientul este un metabolizator cu activitate enzimatică rapidă sau ultra-rapidă, există un risc crescut de a dezvolta reacții adverse de toxicitate indusă de opioid chiar și la dozele prescrise uzual. La acești pacienți codeina se transformă rapid în morfină, având ca rezultat valori serice ale morfinei mai ridicate decât se preconizase.

Simptomele generale ale toxicității induse de opioid includ stare de confuzie, somnolență, respirație superficială, mioză, greață, vărsături, constipație și lipsa poftei de mâncare. În cazurile severe, acestea pot include simptome de deprimare circulatorie și respiratorie care pot pune în pericol viața și care, în cazuri foarte rare, pot fi letale. Valorile estimate ale prevalenței metabolizatorilor cu activitate ultra-rapidă în diferite populații sunt prezentate mai jos:

Populație	Prevalență, %
Afro-etioopiană	29
Afro-americană	3,4 până la 6,5
Asiatică	1,2 până la 2
Caucaziană	3,6 până la 6,5
Greacă	6,0
Ungară	1,9
Nord-europeană	1 - 2

Copii și adolescenți

Utilizare post-chirurgicală la copii

Au existat rapoartări în publicații despre faptul că administrarea post-chirurgicală a codeinei la copii, după tonsilectomie și/sau adenoidectomie efectuate pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, a provocat evenimente adverse rare, dar care au pus viața în pericol, inclusiv deces (vezi și pct. 4.3). Toți copiii au fost tratați cu doze de codeină aflate în intervalul de doze adecvat; cu toate acestea, s-a evidențiat că acești copii erau, fie metabolizatori cu activitate enzimatică ultra-rapidă, fie metabolizatori cu activitate enzimatică rapidă, în ceea ce privește capacitatea lor de a metaboliza codeina la morfină.

Copii și adolescenți cu funcție respiratorie compromisă

Codeina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți a căror funcție respiratorie poate fi compromisă, inclusiv în tulburări neuromusculare, afecțiuni cardiace sau respiratorii severe, infecții de tract respirator superior sau infecții pulmonare, traumatisme multiple sau proceduri chirurgicale extinse. Acești factori pot agrava simptomele de toxicitate indusă de morfină.

Codeina, ca și celelalte opioide trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu hipotensiune arterială, hipotiroidism, cu presiune intracraniană crescută și la cei cu traumatisme craniene.

Pacienții cu afecțiuni intestinale obstructive sau afecțiuni abdominale acute trebuie să se adreseze medicului înainte de a lua acest medicament.

Pacienții care au avut o operație de colecistectomie trebuie să se adreseze medicului înainte de a folosi acest medicament, din cauza riscului de pancreatită acută.

Riscul administrării în asociere cu medicamente sedative, cum sunt benzodiazepine sau medicamente înrudite:

Utilizarea Solpadeine Extra în asociere cu medicamente sedative, cum sunt benzodiazepine sau medicamente înrudite poate duce la sedare, deprimare respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea în asociere cu medicamente sedative trebuie efectuată numai la pacienții pentru

care nu sunt adecvate opțiuni alternative de tratament. Dacă se ia decizia de a prescrie Solpadeine Extra în asociere cu medicamente sedative, trebuie utilizate doze minime eficiente și durate minime de administrare în asociere.

Pacienții trebuie monitorizați strict pentru apariția semnelor și simptomelor de deprimare respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă informarea pacienților și a persoanelor care îi îngrijesc cu privire la apariția acestor simptome (vezi pct. 4.5).

Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin codeină.

Cafeină

Trebuie evitat consumul excesiv de cafeină (de exemplu, cafea, ceai sau băuturi energizante care conțin cafeină) în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4.9: Supradozaj, cafeină).

Atenționări pentru excipienți:

Solpadeine Extra conține sodiu 427 mg în fiecare comprimat, echivalent cu 21% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult. Acest lucru se va lua în considerare la pacienții care urmează o dietă cu conținut redus de sodiu, de exemplu pacienții cu hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă sau renală, edem sau sarcină.

Solpadeine Extra conține sorbitol (E420). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamol:

Administrarea sistematică și prelungită a paracetamolului poate crește efectul anticoagulant al warfarinei și a altor cumarinice, asociindu-se cu un risc crescut de sângerare; dozele ocazionale nu au efect semnificativ.

Paracetamolul este metabolizat în ficat și, prin urmare, poate interacționa cu alte medicamente care utilizează aceleași căi de metabolizare sau care au efecte inductoare sau inhibitoare asupra acestor căi, provocând hepatotoxicitate, în special, în caz de supradozaj (vezi pct. 4.9).

Viteza de absorbție a paracetamolului este redusă de colestiramină. Colestiramina nu trebuie administrată în decurs de o oră de la utilizarea paracetamolului.

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, se recomandă scăderea dozei de paracetamol, deoarece probenecidul determină o scădere cu 50% a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic.

Există dovezi limitate care sugerează că paracetamolul poate influența farmacocinetica cloramfenicolului, dar validitatea acestora a fost criticată și dovezi ale unei interacțiuni relevante clinic lipsesc. Deși nu este necesară monitorizarea de rutină, este important să se aibă în vedere această interacțiune potențială atunci când aceste două medicamente sunt administrate concomitent, mai ales la pacienții malnutriți.

Metoclopramida crește viteza de absorbție a paracetamolului și crește concentrațiile sale plasmatiche maxime. Deoarece cantitatea totală de paracetamol absorbită a fost nemodificată, probabil această interacțiune nu este semnificativă clinic, cu toate că un debut al acțiunii mai rapid poate fi avantajos.

Domperidona poate accelera absorbția paracetamolului din intestin, acest efect poate fi util în migrenă.

Cafeina:

Cafeina, un stimulant al SNC, are un efect antagonist față de acțiunea sedativelor și tranchilizantelor. Cafeina poate accentua efectul tahicardic al unor decongestionante.

Codeină

Codeina poate antagoniza efectele metoclopramidului și ale domperidonei asupra motilității gastro-intestinale.

Efectul substanțelor cu acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central, incluzând alcool etilic, hipnotice, sedative, antidepressive triciclice și fenotiazine, poate fi crescut de codeină.

Analgezicele opioide pot interacționa cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) și pot conduce la sindromul serotoninergic. Deoarece dovezile privind interacțiunea cu codeina sunt limitate, se recomandă ca medicamentul să nu fie luat concomitent sau timp de două săptămâni după întreruperea administrării IMAO.

Medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamentele înrudite:

Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamentele înrudite determină creșterea riscului de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului aditiv de deprimare a SNC. Trebuie limitate doza și durata utilizării (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea Solpadeine Extra este contraindicată în timpul sarcinii, în absența recomandărilor medicale. Aceasta include utilizarea maternă a medicamentului în timpul nașterii, din cauza potențialului codeinei de a induce depresie respiratorie la nou-născut.

În timpul sarcinii, un consum zilnic total de peste 200 mg cafeină pe zi ar putea crește riscul de avort spontan și de greutate mica la naștere.

Nu a fost stabilită siguranța administrării combinației paracetamol/cafeină/codeină în timpul sarcinii, în raport cu reacțiile adverse posibile asupra dezvoltării fetale.

Alăptarea

Solpadeine Extra nu trebuie utilizat în timpul alăptării (vezi pct 4.3).

La dozele terapeutice obișnuite, codeina și metabolitul său activ pot fi prezenți în lapte în doze foarte mici și este puțin probabil să provoace efecte negative la sugarul alăptat.

Cu toate acestea, dacă pacientul este un metabolizator cu activitate enzimatică ultra-rapidă CYP2D6, concentrații mai mari ale metabolitului activ, morfina, pot fi prezente în lapte și în cazuri foarte rare, pot determina simptome de toxicitate la opioide la sugar, care pot fi letale.

Deși nu a fost observată o toxicitate semnificativă a cafeinei la sugarii alăptați la sân, cafeina poate avea un efect stimulant asupra acestora.

Fertilitatea

Nu există date disponibile în ceea ce privește influența Solpadeine Extra asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje, dacă manifestă somnolență sau sedare.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate din experiența vastă de după punerea pe piață sunt prezentate mai jos în formă tabelară în funcție de aparate, sisteme, organe și frecvență. A fost utilizată următoarea convenție pentru clasificarea reacțiilor adverse: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Paracetamol:

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie	Foarte rare
	Alergii (care nu includ angioedem)	Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm la pacienții hipersensibili la acid acetilsalicilic sau la alte AINS	Foarte rare
Tulburări hepatobiliare	Tulburări hepatice	Foarte rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate cutanate care includ erupții cutanate, prurit, transpirații, purpura, urticarie și angioedem.	Foarte rare
	Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave.	Foarte rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Piurie sterilă (urină turbure)	Foarte rare

Cafeina:

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări ale sistemului nervos central	Nervozitate Amețeală	Cu frecvență necunoscută

Codeina:

Reacțiile adverse depind de doza administrată și de metabolismul individual al fiecărui pacient.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări psihice	Dependența poate apare după utilizarea prelungită la doze mari	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos central	Amețeală, agravarea cefaleei după utilizarea prelungită, somnolență	Cu frecvență necunoscută

Tulburări gastro-intestinale	Constipație, greață, vărsături, dispepsie, uscăciunea gurii, pancreatită acută (la pacienții cu colecistectomie în antecedente)	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit, hiperhidroză	Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Dificultate la micțiune	Cu frecvență necunoscută

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Utilizarea excesivă a acestui medicament, definită ca un consum de cantități mai mari decât doza recomandată sau un consum pentru o perioadă prelungită de timp poate duce la dependență fizică sau psihică. Simptome de neliniște și iritabilitate pot să apară atunci când tratamentul este oprit.

Codeina:

Efectele supradozării sunt potențate de asocierea cu ingestia de alcool etilic sau de medicamente psihotrope.

Simptome

O supradoză de codeină se caracterizează, în prima fază, prin greață și vărsături. Poate să apară deprimare SNC, inclusiv deprimare respiratorie, care nu devin severe decât în cazul asocierii cu alte medicamente sedative, inclusiv alcool etilic sau la doze foarte mari.

Tratament

Tratamentul este simptomatic și de susținere, cu permeabilizarea căilor respiratorii și urmărirea semnelor vitale până la stabilizare. Pentru supradozarea cu peste 350 mg la adult sau peste 5 mg/kg la copil, se va lua în considerare administrarea de cărbune activat în mai puțin de o oră de la ingestie.

Dacă sunt prezente coma sau deprimarea respiratorie se va administra naloxonă. Naloxona este un antagonist competitiv cu timp de înjumătățire plasmatică mare; poate fi necesară administrarea repetată a antidotului în cazul supradozajului sever. Pacientul trebuie urmărit cel puțin 4 ore după ingestie sau chiar până la 8 ore în cazul supradozajului cu forme farmaceutice cu eliberare prelungită.

Paracetamol:

Există un risc de intoxicație cu paracetamol în special la pacienții vârstnici, copii mici, pacienții cu afecțiuni hepatice, cazuri de alcoolism cronic și la pacienții cu malnutriție cronică. Supradozarea poate fi letală, în aceste cazuri.

Simptome

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore sunt paloare, greață, vărsături, anorexie și dureri abdominale sau pacienții pot fi asimptomatici.

Supradozajul cu paracetamol într-o singură administrare la adulți sau la copii poate provoca necroza celulelor hepatice susceptibile de a induce necroză completă și ireversibilă, având ca rezultat insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie, care ar putea duce la comă și moarte. Simultan, se observă valori crescute ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), ale lactat dehidrogenazei și ale bilirubinei, odată cu scăderea concentrației de protrombină, care pot să apară în 12 până la 48 ore de la ingestie.

Se consideră că excesul de metabolit toxic (care, de regulă, este detoxifiat în mod adecvat de către glutatation, atunci când sunt administrate doze uzuale de paracetamol), devine legat ireversibil la nivelul țesutului hepatic. Au fost raportate aritmii cardiace și pancreatită.

Factori de risc

Dacă pacientul:

a) urmează tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care induc enzimele hepatice,

sau

b) consumă în mod regulat alcool etilic în exces,
sau

c) este posibil să prezinte depleție de glutatation, de exemplu tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție HIV, inaniție, cașexie.

Tratament

În cazul supradozajului paracetamolului este necesar tratament imediat. Chiar în absența manifestărilor precoce, pacienții trebuie internați imediat pentru asistența medicală de specialitate.

Trebuie prelevată o probă de sânge pentru determinarea concentrației plasmatice inițiale a paracetamolului. În cazul unei singure supradoze acute, concentrația plasmatică a paracetamolului trebuie măsurată după 4 ore de la ingestie. Administrarea de cărbune activat trebuie luată în considerare în cazul în care > 150 mg/kg paracetamol a fost luată în decurs de 1 oră.

Antidotul N-acetilcisteina, trebuie administrat cât mai curând posibil, în conformitate cu ghidurile naționale de tratament.

Trebuie implementat tratamentul simptomatic.

Cafeina:

Trebuie precizat că, pentru simptomele semnificative clinic ale supradozajului cafeinei apărute cu acest medicament, cantitatea ingerată va fi asociată cu toxicitatea hepatică gravă dată de paracetamol. În timpul sarcinii, un consum zilnic total de peste 200 mg cafeină pe zi ar putea crește, eventual, riscul de avort spontan și greutate scăzută la naștere.

Semne și simptome

Supradozajul cafeinei se manifestă prin durere epigastrică, vărsături, diureză, tahicardie sau aritmii cardiace, stimulare a sistemului nervos central (insomnie, neliniște, excitație, agitație, excitație nervoasă, tremor și convulsii).

Tratament

Pacienții trebuie să primească îngrijiri suportive generale (de exemplu hidratare și susținerea semnelor vitale). Administrarea de cărbune activat poate fi benefică dacă este efectuată în prima oră după

supradozaj, dar poate fi luată în considerare timp de până la patru ore după supradozaj. Efectele asupra SNC ale supradozajului pot fi tratate cu sedative administrate intravenos.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, anilide, combinații exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BE51

Mecanism de acțiune

Paracetamol:

Analgezic și antipiretic. Se crede că mecanismul său de acțiune include inhibiția sintezei de prostaglandine, în primul rând la nivelul sistemului nervos central. Absența inhibării periferice a prostaglandinei conferă proprietăți farmacologice importante cum este menținerea prostaglandinelor protectoare la nivelul tractului gastro-intestinal.

Cafeina:

Stimulant al sistemului nervos central: cafeina stimulează toate nivelele SNC, cu toate că efectele sale corticale sunt mai blânde și mai scurte decât cele ale amfetaminelor. Cafeina are efect diuretic slab.

Adjuvant al analgeziei: cafeina contractă vascularizația cerebrală însoțită de scăderea fluxului sanguin cerebral și a presiunii oxigenului în creier. Se crede că cafeina ajută la ameliorarea cefaleei asigurând instalare mai rapidă a acțiunii și/sau intensificând ameliorarea durerii, cu doze mai mici de analgezice. Studii recente cu ergotamina indică faptul că intensificarea efectului prin adăugarea cafeinei se poate, de asemenea, datora îmbunătățirii absorbției gastro-intestinale a ergotaminei atunci când este administrată cu cafeina.

Cafeina intensifică și prelungeste activitatea analgezică a paracetamolului până la 3 ore.

Codeina:

Codeina este un analgezic slab, cu acțiune centrală. Codeina își exercită efectul prin intermediul receptorilor opioizi μ , cu toate că are afinitate scăzută pentru acești receptori, iar efectul analgezic este determinat de conversia la morfină. Codeina, în special în asociere cu alte analgezice, cum este paracetamolul, s-a arătat că este eficientă în durerea nociceptivă acută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol:

Absorbție

Paracetamolul este rapid și aproape complet absorbit din tractul gastro-intestinal, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă după 30 de minute de la ingerare (cu forme solide, se observă vârful de concentrație plasmatică până la 60 minute și formă solubilă în 30 de minute).

Forma solubilă a Solpadeine Extra este detectată pentru prima dată în plasmă după 15 minute.

Distribuție

Paracetamolul este relativ uniform distribuit în majoritatea fluidelor organismului și are un grad variabil de legare de proteinele plasmatiche.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat, în principal la nivel hepatic, urmând două căi principale de metabolizare, cu formarea de conjugați ai acidului glucuronic și ai acidului sulfuric. Ultima cale de metabolizare este rapid saturabilă la administrarea de doze mai mari decât cele terapeutice. O cale metabolică minoră, catalizată de citocromul P450 (în majoritatea cazurilor CYP2E1), conduce la formarea unui produs intermediar (N-acetil benzochinonimina) care, în condiții normale de utilizare, este rapid detoxificat de către glutatation și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopurinic. Pe de altă parte, atunci când se produce intoxicație masivă, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

Mai puțin de 5% se elimină sub formă de paracetamol nemodificat; timpul de înjumătățire plasmatică variază de la 1 la 4 ore. Eliminarea se face, în principal, prin urină. 90% din doza ingerată este eliminată prin rinichi în decurs de 24 de ore, în principal sub formă de glucuronoconjugat (60 până la 80%) și sulfat conjugați (20 până la 30%). Mai puțin de 5% din doză este eliminată sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

În caz de insuficiență renală severă (RFG ≤ 50 ml/min), eliminarea paracetamolului este ușor întârziată. Timpul de înjumătățire plasmatică variază de la 2 până la 5,3 ore. Pentru glucuronoconjugat și sulfat conjugați, viteza de eliminare este de 3 ori mai lentă la pacienții cu insuficiență renală severă decât la subiecții sănătoși. De aceea, se recomandă, când se administrează paracetamol la pacienții cu insuficiență renală (RFG ≤ 50 ml/min), să se reducă doza și să se mărească intervalul minim dintre administrări la cel puțin 6 ore.

Cafeina:

Absorbție

După administrare orală, cafeina este rapid și complet absorbită din tractul gastro-intestinal. Concentrația maximă plasmatică este atinsă în decurs de o oră și timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 4,9 ore, dar există diferențe inter-individuale și intra-individuale mari, variind între 1,9-12,2 ore.

Distribuție

Cafeină administrată pe cale orală, este practic complet biodisponibilă și se distribuie în toate fluidele organismului. Legarea medie de proteinele plasmatică a cafeinei este de 35%. Concentrațiile plasmatică maxime sunt atinse după 30-40 de minute.

Metabolizare

Cafeina este metabolizată aproape complet în ficat prin oxidare, demetilare și acetilare și este eliminată în urină. Metaboliții principali sunt 1-metilxantina, 7-metilxantina, 1,7-dimetilxantina (paraxantina). Metaboliții minori includ acidul 1-metiluric și 5-acetilamino-6 formilamino-3-metiluracil (AMFU).

Eliminare

Cafeina și metaboliții săi sunt eliminați în principal prin rinichi.

Codeina:

Absorbție

După administrare orală, codeina este bine absorbită din tractul gastro-intestinal; concentrația plasmatică maximă este atinsă după aproximativ o oră de la administrare.

Distribuție

Este distribuită pe scară largă prin majoritatea fluidelor corpului și prezintă o legare redusă de proteinele plasmatică cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2,5 la 3 ore.

Metabolizare

Codeina este metabolizată în ficat de către enzima hepatică a citocromului P450 2D6 (CYP2D6) la morfină și a citocromului (CYP3A4) la norcodeină, care sunt metabolizate ulterior prin conjugare cu acid glucuronic.

Eliminare

Codeina și metaboliții săi se elimină aproape în exclusivitate pe cale renală (aproximativ 90%).

5.3 Date preclinice de siguranță

Paracetamolul, codeina și cafeina, individual și în combinație, au un profil de siguranță bine stabilit. Nu există date preclinice relevante pentru medic, în plus față de datele deja incluse în alte secțiuni ale acestui RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E 420)
Zaharină sodică
Hidrogenocarbonat de sodiu
Lauril sulfat de sodiu
Acid citric anhidru
Carbonat de sodiu anhidru
Povidonă K-25
Dimeticonă 350

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 ° C.
A se păstra în ambalajul original pentru a proteja de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folii laminare din hârtie-PEJD-Al-PEJD în cutie din carton conținând 8, 10, 12, 16, 20, 24 sau 32 comprimate efervescente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Perrigo Romania S.R.L.

Str. Av. Popișteanu, nr. 54A, Expo Business Park, clădirea 2, unitatea 3, etj. 4, sect. 1, București
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14516/2022/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2022