

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Solpadeine ExtraCaff 500 mg/65 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg și cafeină 65mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

sodiu 24 mmol (427 mg) pentru un comprimat

sorbitol 50 mg pentru un comprimat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate efervescente albe, 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 a divide comprimatul în două doze egale.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Solpadeine ExtraCaff este utilizat pentru tratamentul durerii ușoare sau moderate, de exemplu: cefalee, inclusiv migrenă (cu și fără aură), dureri de spate, dureri dentare, dureri musculare, nevralgii, dureri articulare, dismenoree, durere în gât și pentru ameliorarea febrei, durerilor din răceală și gripă.

Acest medicament 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 (inclusiv vârstnici) și adolescenți cu vârsta de 16 ani și peste:

Se dizolvă una până la două comprimate în cel puțin o jumătate de pahar cu apă, la fiecare 4-6 ore.

A nu se depăși 4 doze, echivalent cu 8 comprimate (4000/520mg/24h).

Persoane vârstnice

Se recomandă ca la pacienții cu fragilitate sau imobilizați să se reducă doza sau frecvența administrării. A nu se depăși 8 comprimate în decurs de 24 de ore (4000/520mg).

Adolescenți cu vârsta de 12-15 ani:

Se dizolvă un comprimat în cel puțin o jumătate de pahar cu apă, la fiecare 4-6 ore. A nu se depăși 4 doze, echivalent cu 4 comprimate (2000/260 g/24h).

Dizolvarea comprimatului va dura până la 2 minute.

Copii cu vârsta mai mică de 12 ani

Nu este adecvat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență renală:

Pacienții cu insuficiență renală trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. 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. Restricțiile legate de utilizarea medicamentelor care conțin paracetamol la pacienții cu insuficiență renală sunt legate în principal de conținutul de paracetamol al medicamentului (vezi pct. 4.4).

Adulți

Rata de filtrare glomerulară	Doza
10-50 ml/min	500 mg la fiecare 6 ore
<10ml/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 de paracetamol nu trebuie să depășească 2g 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

Pacienții cu insuficiență hepatică sau cu sindrom Gilbert trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Restricțiile legate de utilizarea medicamentelor care conțin paracetamol la pacienții cu insuficiență hepatică sunt legate în principal de conținutul de paracetamol al medicamentului (vezi pct. 4.4).

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 între administrări: 4 ore

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

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active (paracetamol, cafeină) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Paracetamol:

Boala hepatică de bază crește riscul de afectare hepatică legată de paracetamol. Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament.

Riscul de supradozaj este mai mare la cei cu boală hepatică alcoolică.

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență specială în următoarele situații:

Insuficiență hepatocelulară (valoare Child-Pugh < 9)

Etilism cronic

Insuficiență renală (RFG ≤ 50 ml/min)

Sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic)

Tratament concomitent cu medicamente care afectează funcția hepatică

Deficiență de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Anemie hemolitică

Deficit de glutatation

Deshidratare

Malnutriție cronică

Adulți și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg

Utilizarea de lungă durată 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).

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

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).

Se recomandă prudență la administrarea paracetamolului concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, septicemie, malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la pacienții care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv evaluarea nivelului 5-oxoproliniei urinare.

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).

Solpadeine ExtraCaff nu trebuie administrat imediat înainte de culcare.

Atenționări pentru excipienți:

Solpadeine ExtraCaff conține sodiu 427 mg pe 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.

Solpadeine ExtraCaff conține sorbitol (E 420). 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 afecta 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 valorile 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.

Este necesară prudență atunci când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

Cafeina:

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Paracetamol

Un număr mare de date privind femeile gravide nu indică nici toxicitate malformativă, nici toxicitate fetoneonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol în uter arată rezultate neconcludente.

Cafeină

Solpadeine ExtraCaff nu este recomandat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care vă este recomandată utilizarea de către un medic. În timpul sarcinii, un consum zilnic total de peste 200 mg cafeină pe zi ar putea crește riscul de avort spontan și de greutate mică la naștere.

Alăptarea

Solpadeine ExtraCaff este de preferat să nu se administreze în timpul alăptării. Dacă utilizarea este considerată necesară, medicamentul trebuie administrat imediat după alăptare. Deși nu a fost observată o toxicitate semnificativă a cafeinei la sugarii alăptați la sân, cafeina poate avea un efect stimulant la sugarii alăptați la sân.

Fertilitatea

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

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

Solpadeine ExtraCaff nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

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 și 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 Neutropenie Leucopenie	Foarte rare Cu frecvență necunoscută Cu frecvență necunoscută
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. Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave. Necroliză epidermică toxică (NET), dermatită determinată de medicament, sindrom Stevens Johnson (SJS). Pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG).	Foarte rare Foarte rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Piurie sterilă (urină tulbure)	Foarte rare

Cafeina:

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări ale sistemului nervos central	Nervozitate Amețelă	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.

Agencia Națională 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 este definită ca un consum de cantități în exces față de doza recomandată sau consumul pentru o perioadă prelungită, care poate duce la dependență fizică sau psihică. Atunci când tratamentul este oprit, pot să apară simptome de agitație și iritabilitate.

Paracetamol:

Există un risc de intoxicație cu paracetamol în special la pacienții vârstnici, copii mici, pacienții cu boli hepatice, cazuri de etilism 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.

În cazurile de intoxicație severă, 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, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral 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. Pot apărea anomalii ale metabolismului glucozei și acidoză metabolică. La momentul inițial, simptomele pacientului pot să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul de leziuni organice. Totuși, insuficiența renală acută însoțită de necroză tubulară acută, sugerată ferm prin dureri pelvină, hematurie și proteinurie, se poate dezvolta chiar și în absența leziunilor hepatice severe. 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 plasmatică 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 > 150mg/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.

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 măsuri generale de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Paracetamol:

Paracetamolul este un analgezic și un 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.

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 prelungește activitatea analgezică a paracetamolului până la 3 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol:

Absorbție

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

Forma solubilă a Solpadeine ExtraCaff 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 plasmatică.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat, în principal la nivel hepatic, urmând două căi principale de metabolizare, cu formarea de conjugată 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 glutatiónul redus 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 prin eliminare 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 ore, în principal sub formă de glucuroconjugat (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 (RFG \leq 50ml/min), eliminarea paracetamolului este ușor întârziată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la 2 până la 5,3 ore. Pentru glucuroconjugat 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 \leq 50ml / 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 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.

5.3 Date preclinice de siguranță

Paracetamolul 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

Hidrogenocarbonat de sodiu
Sorbitol (E 420)
Zaharină sodică
Lauril sulfat de sodiu
Acid citric anhidru
Carbonat de sodiu anhidru
Povidonă K25
Dimeticonă 315/385

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

48 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folii termosudate din hârtie-PE/Al-PE în cutie din carton conținând 4, 6, 12, 16, 18, 24, comprimate.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Perrigo România S.R.L.

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

București

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14782/2022/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2022