

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 8 mg fosforanu kodeiny (*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 pkt 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.

Kodeina jest wskazana u dzieci w wieku 12 lat i starszych w leczeniu ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu, który nie ustąpi po leczeniu innymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak paracetamol lub ibuprofen (stosowanymi w monoterapii).

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 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 8 kapsułek (4000 mg paracetamolu/64 mg kodeiny/ 240 mg kofeiny). Nie stosować dawki większej niż zalecana. Czas trwania leczenia należy ograniczyć do 3 dni, a jeżeli nie uzyska się skutecznego uśmierzenia 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 12 do 18 lat:

Zalecana dawka leku Solpadeine dla dzieci w wieku 12 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/ 240 mg kofeiny). Dawkę należy uzależnić od masy ciała (0,5-1 mg/kg w przeliczeniu na kodeinę).

Nie zaleca się stosowania Solpadeine u dzieci 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:

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).

Lek Solpadeine, ze względu na kodeinę, jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat w objawowym leczeniu przeziębienia (patrz punkt 4.3). Czas trwania leczenia należy ograniczyć do 3 dni i jeśli nie osiągnięto skutecznego złagodzenia bólu, pacjenci lub opiekunowie powinni zasięgnąć opinii lekarza.

Sposób podawania

Doustnie

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol, kofeinę, kodeinę, inne opioidowe leki przeciwbólowe lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Choroba alkoholowa.

Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

Niewydolność lub depresja oddechowa.

Astma oskrzelowa.

Przyjmowanie inhibitorów MAO i okres do 2 tygodni po ich odstawieniu.

Przewlekłe zaparcia.

U dzieci w wieku poniżej 12 lat w objawowym leczeniu przeziębienia ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych.

U dzieci i młodzieży (w wieku 0 do 18 lat) poddawanych zabiegowi usunięcia migdałka podniebiennego (tonsilektomia) i (lub) gardłowego (adenoidektomia) w ramach leczenia zespołu obturacyjnego bezdechu śródśennego ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

U kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.6).

U pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem enzymu CYP2D6.

U pacjentów uzależnionych od opioidów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie utrzymywania się lub nasilenia objawów należy zasięgnąć porady lekarza.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z nadciśnieniem,
- z niewydolnością wątroby lub nerek,
- stosujących leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy,
- z ostrymi stanami spastycznymi oskrzeli lub zaburzeniami czynności układu oddechowego,
- z urazami głowy oraz ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym,
- z rozrostem gruczołu krokowego lub utrudnionym odpływem moczu,
- z niedoczynnością tarczycy,
- z niedoczynnością kory nadnerczy,
- w podeszłym wieku,
- z ostrymi objawami brzuszными,
- z zapalnymi lub prowadzącymi do niedrożności chorobami jelit,
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- z chorobami dróg żółciowych (kamica żółciowa) oraz po zabiegach chirurgicznych w obrębie dróg żółciowych.

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.

Podczas stosowania leku należy unikać nadmiernego spożycia kofeiny (np. zawartej w kawie, herbacie i niektórych napojach).

Nadmiernie długie, regularne i bez nadzoru lekarza stosowanie leków przeciwbólowych zawierających kodeinę może prowadzić do ryzyka uzależnienia fizycznego lub psychicznego włącznie z wystąpieniem objawów odstawiennych takich jak nerwowość i drażliwość po nagłym zakończeniu leczenia.

Metabolizm z udziałem enzymu CYP2D6

Kodeina jest metabolizowana przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny, jej aktywnego metabolitu. 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%

Stosowanie u dzieci w okresie pooperacyjnym

W publikowanej 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 z zaburzeniami czynności układu oddechowego

Nie zaleca się stosowania kodeiny u dzieci, u których czynność oddechowa może być zaburzona, w tym u dzieci 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.

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez kolestyraminę. Kolestyraminy nie wolno przyjmować w ciągu godziny od przyjęcia paracetamolu. Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwwązkowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień. 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 glukuronowy 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 pod 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). Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

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.

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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

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

Bezpieczeństwo leku zawierającego paracetamol, kofeinę i kodeinę podczas ciąży nie zostało ustalone w odniesieniu do możliwości wystąpienia niepożądanych skutków na rozwój płodu. Spożycie kofeiny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia samoistnego poronienia. Nie stosować produktu w czasie ciąży.

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.

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 ($< 1/10000$), nieznaną (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

Narząd lub układ	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia Agranulocytoza
Zaburzenia skóry i zaburzenia tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórą, świądem, poceniem się, zaczerwienieniem, pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym Reakcje alergiczne (bez obrzęku naczynioruchowego) Toksyczna nekroliza naskórka (TEN), zapalenie skóry wywołane stosowaniem leku, zespół Stevensa-Johnsona Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Trudności z oddawaniem moczu

Kofeina

Narząd lub układ	Działanie niepożądane
Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego	Nerwowość Zawroty głowy

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

Poniżej zebrano działania niepożądane zgromadzone po wprowadzeniu do obrotu. Częstość występowania tych objawów nie jest znana.

Narząd/układ	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Uzależnienie polekowe może wystąpić po przedłużonym stosowaniu leku lub stosowaniu dawek większych niż zalecane.

Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcie, nudności, wymioty, niestrawność, suchość w jamie ustnej, ostre zapalenie trzustki u pacjentów po usunięciu pęcherzyka żółciowego.
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, nasilone bóle głowy w wyniku przedłużonego stosowania leku, senność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd, potliwość
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Utrudnione oddawanie moczu

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

PL-02 222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.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

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierna potliwość, senność i ogólne osłabienie.

Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpięciem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywowanego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi.

Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Kodeina

Pierwsza faza po przedawkowaniu kodeiny charakteryzuje się występowaniem nudności i wymiotów. Ostre zahamowanie ośrodka oddechowego powoduje sinicę, spowolnienie oddechu, senność, niezdolność do ruchów, i rzadziej obrzęk płuc. Mogą wystąpić zaburzenia w oddychaniu, zwężenie źrenic, drgawki, zapaść i zatrzymanie moczu. Możliwe jest również pojawienie się objawów uwalniania histaminy.

Należy zastosować ogólne leczenie objawowe i wspierające obejmujące udrożnienie dróg oddechowych i monitorowanie parametrów życiowych aż do ustabilizowania stanu chorego. Należy rozważyć podanie węgla aktywnego jeśli chory spożył powyżej 350 mg kodeiny (osoba dorosła) lub 5 mg/ kg mc. (dziecko) i od przyjęcia leku nie upłynęło więcej czasu niż godzina. W razie wystąpienia śpiączki lub depresji układu oddechowego należy podać nalokson. Pacjenta należy obserwować przez co najmniej 4 godziny po spożyciu leku lub osiem godzin (w przypadku leku o przedłużonym uwalnianiu).

Kofeina

Po przedawkowaniu mogą wystąpić: ból w nadbrzuszu, wymioty, zwiększone wydzielanie moczu, tachykardia lub arytmia, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (bezsensowność, niepokój ruchowy, pobudzenie, wzburzenie, zdenerwowanie, drżenie, drgawki). Należy zauważyć, że ilość leku, po której zażyciu wystąpiłyby klinicznie znaczące objawy przedawkowania kofeiny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

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 nocyceptywnego. 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 wydalany 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 sprzężany z glutationem i wydalany 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.

Wydalanie

Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalone 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 wydalone 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 wydalone 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), żelatyna; nadruk jeśli dotyczy: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), glikol propylenowy (E1520), amonowy wodorotlenek.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

Omega Pharma Poland Sp. z o.o.,
Al. Niepodległości 18,
02-653 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3436

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

Data wydania pierwszego pozwolenia 18.12.1991
Data przedłużenia pozwolenia 23.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18.05.2016