

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Solpadeine, 500 mg/8 mg/30 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab paratsetamooli 500 mg, kodeiinfosfaathemihüdraati 8 mg ja kofeiini 30 mg.

INN. *Paracetamolum, codeinum, coffeinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: karmosiin (E122), etanool (vähem kui 100 mg annuses).
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge, kapslikujuline tablett, mille ühel küljel on märgistus „Solpadeine“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõdukas valu.

Kodeiin on näidustatud üle 12-aastastele lastele ägeda mõõduka valu raviks, mida teised valuvaigistid, nagu nt paratsetamool või ibuprofen (monoravimina) ei leevenda.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Täiskasvanud (k.a eakad patsiendid) ja üle 12-aastased lapsed:

2 tabletti sisse võtta 3...4 korda päevas vastavalt vajadusele. Annust ei tohi võtta sagedamini kui 6 tunni möödudes. Mitte ületada annust 8 tabletti (4000 mg paratsetamooli/240 mg kofeiini/64 mg kodeiini) 24 tunni jooksul.

Ravi kestus peab piirduma 3 päevaga ja kui rahuldavat valu leevenemist ei saavutata, tuleb patsientidel/hooldajatel soovitada pöörduda arsti poole.

Mitte võtta Solpadeine'i koos teiste ravimitega, mis sisaldavad paratsetamooli või kodeiini.

Alla 12-aastased lapsed:

Alla 12-aastastel lastel ei tohi kodeiini kasutada opiaadimürgistuse tekkeriski tõttu, kuna kodeiini metabolism morfiiniks on varieeruv ja ettearvamatu (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kodeiin on vastunäidustatud:

- Astma, hingamisdepressiooni, peatraumade, koljusisese rõhu tõusu, sapiteede operatsioonide järgsete seisundite korral.
- Kõikidel lastel (0...18 eluaastat) ägeda obstruktiivse uneapnoe sündroomi tõttu tehtava kurgumandlite ja/või adenoidide eemaldamise operatsiooni järgselt, kuna esineb oht tõsiste ja

- eluohtlike kõrvaltoimete tekkeks.
- Imetavatel naistel (vt lõik 4.6).
- Patsientidel, kes teadaolevalt on CYP2D6 ensüümi ülikiired metaboliseerijad.

Paratsetamool on vastunäidustatud maksapuudulikkuse korral.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatust neerupuudulikkuse korral.

Üleannustamise oht on suurem alkoholist põhjustatud mittetsirrootilise maksakahjustusega patsientidel.

Ettevaatusega tuleb ravimit manustada patsientidele, kelle seisund võib halveneda opioidide kasutamisel. Erilist tähelepanu nõuavad eakamad patsiendid, kes saavad samaaegselt antidepressante, kellel on prostata hüpertroofia ja kellel on põletikulised või obstruktiivsed soolehaigused ning kes on seega eriti tundlikud kesknärvisüsteemis ja seedetraktis avalduvatele toimetele.

Patsiendid, kellel on tehtud koletsüstektoomia, peaksid enne Solpadeine tablettide tarvitamist konsulteerima arstiga, kuna mõnedel patsientidel võib tekkida äge pankreatiit.

Ülemäärane kohvi või tee tarbimine koos Solpadeine'ga võib tekitada ärrituvust ja pingetunnet.

Mitte ületada ettenähtud annust.

Patsiendid peavad vältima paratsetamooli sisaldava mitme erineva ravimi samaaegset kasutamist.

Kui sümptomid püsivad, peab arstiga nõu pidama.

Kodeiini sisaldavate analgeetikumide liigne kasutamine (kas üle 3 päeva ja/või soovitatavaid annuseid ületavates annustes) võib viia sõltuvuse tekkimiseni, sealhulgas ärajätusümptomid ravi järsul katkestamisel.

CYP2D6 metabolism

Kodeiin metaboliseeritakse maksaensüüm CYP2D6 vahendusel aktiivseks metaboliidiks, morfiiniks. Kui patsiendil on selle ensüümi vaegus või täielik puudulikkus, ei saavutata sobivat valuvaigistavat toimet.

Hinnanguliselt arvatakse, et kuni 7%-l heledanahalisest rahvastikust võib esineda selle ensüümi vaegust. Kui patsient on aga ekstensiivne või ülikiire metaboliseerija, on isegi tavaliste raviannuste kasutamisel suurenenud risk opioidide toksilisusest tingitud kõrvaltoimete tekkeks. Need patsiendid konverteerivad kodeiini kiiresti morfiiniks, mille tulemuseks on oodatust kõrgem morfiini sisaldus vereseerumis.

Opioidmürgistuse üldised sümptomid on segasus, unisus, pindmine hingamine, väikesed pupillid, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus ja söögiisu puudus. Rasketel juhtudel võib esineda vereringehäirete sümptomeid ja respiratoorne depressioon, mis võivad olla eluohtlikud ja väga harva letaalse lõppega.

Allpool on võetud kokku erinevates populatsioonides ülikiirete metaboliseerijate hinnanguline esinemus:

Populatsioon	Esinemuse %
Aafrika/Etioopia	29%
Afroameeriklased	3,4% kuni 6,5%
Aasialased	1,2% kuni 2%
Europiidne rass	3,6% kuni 6,5%
Kreeklased	6,0%
Ungarlased	1,9%
Põhja-Euroopa	1%...2%

Ühel juhul on teatatud surmaga lõppenud morfiinimürgistusest imikul, kelle ema oli nõ ülikiire metaboliseerija ja võttis kodeiini terapeutilisi annuseid (vt lõik 4.6).

Operatsioonijärgne kasutamine lastel

Avaldatud kirjanduses on teateid, et ägeda obstruktiivse uneapnoe sündroomi tõttu kurgumandlite ja/või adenoidide operatsiooni järgselt manustatud kodeiin põhjustab harvaesinevaid, kuid eluohtlikke kõrvaltoimeid, sh surma (vt ka lõik 4.3). Kõik lapsed said kodeiini annustes, mis olid sobivas annustamisvahemikus; siiski oli tõendeid, et need lapsed olid kas ülikiired või ekstensiivsed kodeiini morfiiniks metaboliseerijad.

Hingamisfunktsiooni häirega lapsed

Kodeiini ei soovitata kasutada lastel, kelle hingamisfunktsioon võib olla häirunud, sh neuromuskulaarsed

häired, raskekujulised südame või hingamisteede seisundid, ülemiste hingamisteede või kopsude infektsioonid, hulgitrauma või ulatuslikud kirurgilised protseduurid. Need faktorid võivad halvendada morfiinimürgistuse sümptomeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Metoklopramiid ja domperidoon võivad paratsetamooli imendumist kiirendada ja kolestüramiin võib seda aeglustada.

Paratsetamooli pikaajalisel kasutamisel võib koos suurenenud veritsemisohuga ka varfariini ja teiste kumariin tüüpi antikoagulantide toime suurened. Lühiajalisel manustamisel seda toimet ei ole.

Samaaegne kasutamine ravimitega, mis põhjustavad maksa ensüümide induktsiooni, nt teatud uinutid ja antiepileptikumid (fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin), samuti rifampitsiin, võib põhjustada maksakahjustust muidu kahjutute paratsetamooliannuste juures.

Paratsetamooli ja klooramfenikooli samaaegsel manustamisel võib klooramfenikooli eritumine oluliselt aeglustuda ning selle toksilisus suurened.

Paratsetamooli ja zidovudiini samaaegne tarvitamine suurendab neutropeenia tekke ohtu. Seetõttu tuleks paratsetamooli kasutada samaaegselt zidovudiiniga vaid arsti nõuandel.

Kodeiini tuleb anda ettevaatusega patsientidele, kes kasutavad MAO inhibiitoreid, kuna MAO inhibiitorite ja kodeiini koostoime võib põhjustada serotoniini sündroomi. Kodeiin võib suurendada KNS-i pärssivat toimet, sh alkoholi, anesteetikumide, uinutite, rahustite, tritsükliliste antidepressantide ja fenotiasiidide toimet. Näidustatud annuste kasutamisel on sellised koosmõjud siiski kliiniliselt vähe olulised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal peab vältima Solpadeine tablettide kasutamist ilma arstiga eelnevalt konsulteerimata. Kui lapseootel ema tarvitab Solpadeine tablette sünnituse ajal, võib vastsündinul ilmned respiratoorne depressioon.

Paratsetamooli, kofeiini ja kodeiini kombinatsiooni kasutamise ajal tekkivaid kõrvalmõjusid loote arengule raseduse ajal ei ole uuritud.

Paratsetamooli ja kofeiini sisaldavat ravimit ei ole soovitatav raseduse ajal võtta võimaliku suurenenud abordiohu tõttu, mis on tingitud kofeiini toimest.

Imetamine

Kodeiini kasutamine on imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Tavaliste terapeutiliste annuste kasutamisel võib kodeiini ja tema aktiivset metaboliiti leida rinnapiimas väga madalates kontsentratsioonides ja tõenäoliselt ei põhjusta see rinnaga toidetaval imikul kõrvaltoimeid. Kuid kui patsient on CYP2D6 ülikiire metaboliiseerija, võib rinnapiimas esineda aktiivse metaboliidi, morfiini, suurem kotsentratsioon ja väga harvadel juhtudel võivad imikul tekkida opioidimürgistuse sümptomid, mis võivad lõppeda letaalselt.

Ühel juhul on teatatud surmaga lõppenud morfiinimürgistusest imikul, kelle ema oli nõ ülikiire metaboliiseerija ja kasutas kodeiini terapeutilisi annuseid.

Kofeiinisisaldus rinnapiimas võib avaldada rinnapiima saavatele imikutele stimuleerivat toimet, kuid märkimisväärset toksilist toimet ei ole täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim võib kõrvaltoimena põhjustada pearinglust ja uimasust, mille puhul tuleb hoiduda autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevad kõrvaltoimed on ilmnunud turustamisjärgselt ja esinevad väga harva:

Paratsetamool:

Organsüsteem	Kõrvaltoime
Vere- ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired	Anafülaksia Ülitundlikkusreaktsioonid nahal, sealhulgas nahalööve, angioödeem ja Stevensi-Johnsoni sündroom
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhospasm patsientidel, kes on tundlikud aspiriinile ja teistele MPVA-dele
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni häired

Kofeiin:

Närvisüsteemi häired	Närvilisus Uimasus
----------------------	-----------------------

Kui määratud parasetamooli ja kofeiini annusele tabletis lisandub ka toiduga/joogiga manustatud kofeiin, võib suurem kofeiiniannus suurendada kofeiiniga seotud kõrvaltoimete esinemise riski, näiteks unetust, rahutust, ärritatust, peavalu, seedetrakti häireid ja südamepekslemist.

Järgnevad kõrvaltoimed on ilmnenud turustamisjärgselt ja esinemissagedus on teadmata:

Kodeiin

Psühhiaatrilised häired	Ravimõltuvus võib ilmned pärast kodeiini pikaajalist kasutamist suurtes annustes.
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine, düspepsia, suukuivus, äge pankreatiit võivad tekkida patsientidel, kellel varem on teostatud koletsüstektoomia.
Närvisüsteemi häired	Segasusseisund, peavalu süvenemine ravimi pikaajalisel tarvitamisel, uimasus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus, higistamine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Parasetamool:

Sümptomid

Parasetamooli üleannustamine võib põhjustada maksakahjustust.

Ravi

Vaatamata varajaste sümptomite puudumisele, tuleb patsiendid kiiresti suunata haiglasse arstliku järelvalve alla. Pärast üleannustamist võib olla vajalik manustada metioniini või N-atsetüültsüsteiini.

Kofeiin:

Sümptomid

Kofeiini üleannustamine võib põhjustada ülakõhuvalusid, oksendamist, diureesi suurenemist, tahhükardiat või südame arütmiaid, KNS-i stimulatsiooni (unetust, rahutust, erutuvust, agitatsiooni, värinaid, treemorit ja tõmbusi).

Tähelepanu peab pöörama asjaolule, et kofeiini üleannustamisest põhjustatud kliiniliselt olulised sümptomid viitavad ka manustatud parasetamooli kogusest tulenevale tõsisele maksa toksilisele kahjustusele.

Ravi

Kindlat antidooti ei ole, kuid sümptomaatiliseks raviks kasutatakse beetaadrenoretseptori antagonistide, mis vähendavad kardiotoksilist toimet.

Kodeiin:

Sümptomid

Kodeiini üleannustamise esimesteks sümptomiteks on iiveldus ja oksendamine. Äge depression

hingamiskeskuses võib põhjustada tsüanoosi, hingamissageduse aeglustumist, uimasust, ataksiat, harvem kopsuturset. Üleannustamisel võivad esineda pausid hingamises, mioos, krampid, kollaps ja uriinipeetus, samuti on täheldatud histamiini vabanemist.

Ravi

Ravi on sümptomaatiline ja toetav, sh avatud hingamisteed ja eluliste näitajate monitoorimine kuni patsient stabiliseerub. Kui täiskasvanud patsient on võtnud tunni aja jooksul rohkem kui 350 mg kodeiini või kui laps on võtnud tunni aja jooksul kodeiini rohkem kui 5mg/kg kohta, on soovitatav anda aktiveeritud sütt.

Kooma ja hingamisdepressiooni korral on näidustatud naloksoon. Patsienti tuleb jälgida vähemalt 4 tundi pärast üleannustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised analgeetikumid ja antipüreetikumid, aniliidid
ATC-kood: N02BE94

Parasetamool on valuvaigisti ja palaviku alandaja, toime baseerub prostaglandiinide sünteesi pärssimisel. Ei oma teisi märkimisväärsed farmakodünaamilisi omadusi.

Palavikku alandav toime põhineb hüpotalamuse termoregulatsioonikeskuse mõjutamisel, kehatemperatuur langeb suurenenud perifeerse verevoolu ja higistamise tõttu.

Kodeiinfosfaat omab mõõdukat valuvaigistavat ja nõrka köhapärssivat toimet. Kodeiin on tsentraalse toimega nõrk analgeetikum. Kodeiini toime avaldub μ -opioidretseptorite kaudu, kuigi kodeiinil on madal afiinsus nende retseptorite suhtes ning tema analgeetiline toime avaldub morfiiniks muutumise tõttu. On näidatud, et kombineeritult teiste analgeetikumide, nt parasetamooliga, toimib kodeiin ägeda notsitseptiivse valu korral.

Kofeiini käsitletakse kui ravimi analgeetilist efekti tõstvat komponenti tänu tema stimuleerivale toimele kesknärvisüsteemis, mis aitab vähendada valuga seonduvat masendust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Parasetamool imendub seedetraktist hästi, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 0,5...2 tunni jooksul pärast ravimi sissevõtmist. Ta metaboliseerub maksas ja eritub uriiniga peamiselt glükuroniidi- ja sulfaadiühenditena – vähem kui 5% eritub muutumatul kujul. Poolväärtusaeg on 1...4 tundi. Plasmavalkudega seondumine on terapeutiliste annuste juures minimaalne.

Kodeiinfosfaat imendub pärast manustamist kergesti ja jaotub ühtlaselt kogu organismis. 86% suukaudsest annusest eritub uriiniga 24 tunni jooksul, 40...70% vaba või konjugeeritud kodeiinina, 5...15% vaba või konjugeeritud morfiinina, 10...20% vaba või konjugeeritud norkodeiinina; vaba või konjugeeritud normorfiini jälgedena.

Kofeiin imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti, imendumine sõltub pH-st. Pärast 100 mg annuse suukaudset manustamist maksimaalne plasmakontsentratsioon 1,5...2 mikrogrammi/ml saabub 1...2 tunni jooksul. Plasma poolväärtusaeg on 4...10 tundi. Kofeiin jaotub kiiresti kogu organismis, ligikaudu 15% seondub plasmavalkudega. 48 tunni jooksul eritub 45% kofeiini annusest uriini 1-metüülksantiini ja 1-metüülkusihappena.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad teised olulised prekliinilised ohutusandmed, mida selles ravimi omaduste kokkuvõttes pole teistes osades nimetatud ja millega peaks ravimi määramisel arvestama.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Eelželatiniseeritud tärklis

Maisitärklis

Kaaliumsorbaat

Povidoon

Mikrokristalne tselluloos

Talk

Steariinhape

Magneesiumstearaat.

Printimistint sisaldab hüpromelloosi, karmosiini (E122), etanooli, demineraliseeritud vett.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al blisterpakend pakendatud pappkarpi.

Pakend sisaldab 12 või 24 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Omega Pharma Baltics SIA

K. Ulmaņa 119, Mārupe LV-2167, Lāti

8. MÜÜGILOA NUMBER

177397

9. ESIMESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE /MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.08.1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.10.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014