

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Solpadeine Soluble, 500mg/8mg/30mg kihisevad tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 500 mg paratsetamooli, 8 mg kodeiinfosfaathemihüdraati, 30 mg kofeiini.  
INN. *Paracetamolum, codeinum, coffeinum*

Teadaolevat toimet omavad abained: üks tablett sisaldab 427 mg naatriumi ja 50 mg sorbitooli.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kihisev tablett.

Valge, ümmargune, lamedate servadega ja poolitusjoonega tablett.

### 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 lahustada vähemalt pooles klaasitäies vees. Annust võib korrata 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 Soluble tablette 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

Ettevaatusega tuleb paratsetamooli manustada raske neerupuudulikkusega patsientidele.

Üleannustamise oht on suurem alkoholist põhjustatud mittetsirrootilise maksakahjustusega patsientidel.

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

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 erinevate populatsioonide 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 „ülikiire metaboliseerija“ ning 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 ekstsensiiivsed 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.

Solpadeine Soluble üks tablett sisaldab 427 mg naatriumi. Seda peab arvesse võtma patsientide puhul, kes on määratud madala naatriumisaldusega dieedile.

Iga tablett sisaldab 50 mg sorbitooli. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi tarvitamist konsulteerima arstiga.

#### **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 kumariinitüüpi 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.

Opioidanalgeetikumide tuleb anda ettevaatusega patsientidele, kes kasutavad MAO inhibiitoreid.

Kodeiin võib takistada metoklopramiidi ja domperidooni mõju gastrointestinaalsele liikuvusele.

Kodeiin võib suurendada KNS-i pärssivat toimet, sh alkoholi, anesteetikumide, uinutite, rahustite, tritsükliliste antidepressantide ja fenotiasiidide toimet. Kodeiini tuleb anda ettevaatusega patsientidele, kes kasutavad MAO inhibiitoreid, kuna MAO inhibiitorite ja kodeiini koostoime võib põhjustada serotoniini sündroomi.

Näidustatud annuste kasutamisel on sellised koosmõjud siiski kliiniliselt väheolulised.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Raseduse ajal peab vältima Solpadeine Soluble tablettide kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. Kui lapseotel ema tarvitab Solpadeine Soluble 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 metaboliseerija, võib rinnapiimas esineda

aktiivse metaboliidi, morfiini, suurem kontsentratsioon ja väga harvadel juhtudel võivad imikul tekkida opioidimürgistuse sümptomid, mis võivad lõppeda letaalselt.

Ühel juhul on teatatud surmaga lõppenud morfiinimürgistusest imikul, kelle ema oli „ülikiire metaboliseerija“ ja kasutas kodeiini terapeutilisi annuseid.

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

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevad kõrvaltoimed on ilmnunud turustamisjärgselt ja esinevad väga harva:

Paratsetamool:

<b>Organsüsteem</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
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	Maksa düsfunktsioon

Kofeiin:

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

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

Järgnevad kõrvaltoimed on ilmnunud turustamisjärgselt ja esinemissagedus on teadmata:

Kodeiin:

Psühhiaatrilised häired	Ravimsõltuvus võib ilmneda 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 halvenemine 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.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

#### 4.9 Üleannustamine

Paratsetamool:

## Sümptomid

Paratsetamooli 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 arütmiat, 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 paratsetamooli 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

Paratsetamool on valuvaigisti ja palaviku alandaja, toime baseerub prostaglandiinide sünteesi pärssimisel. Kofeiin avaldab kesknärvisüsteemile stimuleerivat toimet ning nõrka diureetilist toimet. Kodeiinfosfaadil on mõõdukas valuvaigistav ja nõrk köhapärssiv toime. Kodeiin on tsentraalse toimega nõrk analgeetikum. Kodeiini toime avaldub  $\mu$ -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 paratsetamooliga, toimib kodeiin ägeda nootsitseptiivse valu korral.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Paratsetamool imendub seedetraktist hästi ja peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30...60 minuti jooksul ning plasma poolväärtusaeg on 1...4 tundi. Paratsetamool jaotub

võrdlemisi ühtlaselt kõigis kehavedelikes, seondumine plasmavalkudega varieerub. Eritumine toimub peaaegu täielikult uriiniga konjugeeritud metaboliitidena.

Kodeiinifosfaat imendub pärast manustamist kergesti ja jaotub ühtlaselt kogu organismis. 86% suukaudset 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, kuid ebaühtlaselt, 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-metüülkusihippena.

### **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**

Naatriumbikarbonaat  
Sorbitool  
Naatriumsahhariin  
Naatriumlaurüülsulfaat  
Sidrunhape  
Naatriumkarbonaat, veevaba  
Puhastatud vesi  
Povidoon  
Dimetikoon.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PPFP või surlüünlaminaadist ribapakend kartongkarbis sisaldab 4, 8, 12, 24 või 60 kihisevat 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**

444004

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.04.2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2014

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014