

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Солпадеин 500 mg/8 mg/ 30 mg капсули  
Solpadeine 500 mg/8 mg/ 30 mg capsules

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа:

парацетамол ( <i>paracetamol</i> Eur.Ph.)	500mg
кодеин фосфат хемихидрат ( <i>codeine phosphate hemihydrate</i> )	8mg
кофеин безводен ( <i>caffeine anhydrous</i> )	30mg

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бяло-червени капсули с или без щампован надпис.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Солпадеин се препоръчва за бързо облекчаване на умерено силна болка (ревматична болка, главоболие, мигрена, невралгия, зъбобол, възпалено гърло, болка при синусит и стоматологични интервенции, например екстракция на зъб, менструални и мускулни болки), за повлияване на високата температура и другите симптоми при простуда и грип. Комбинацията парацетамол-кодеин-кофеин е подходяща за болков симптом, който не се повлиява от самостоятелното приложение на активните вещества.

Кодеин е показан при пациенти на и над 12 годишна възраст, за лечение на остра умерено силна болка, която не може да бъде овладяна чрез други аналгетици, каквито са лекарствата, съдържащи парацетамол и ибупрофен.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

**Възрастни и деца на и над 12 години (включително и пациенти над 60 години):**  
Да се приемат перорално една до две капсули, 3 до 4 пъти дневно при необходимост.  
Дозата не трябва да се повтаря на интервали по-кратки от 4 часа.  
Да не се приемат повече от 8 капсули за 24 часа.

*Педиатрична популация*

Деца под 12 годишна възраст:

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020547
Разрешение №	РБ/МА/Нб-45087
Одобрение №	27-03-2019



Кодеин не трябва да се използва при деца под 12 годишна възраст, поради риск от развитие на опиоидна токсичност, заради вариращия и непредвидим метаболизъм и трансформация на кодеин в морфин (виж точки 4.3 и 4.4).

Солпадеин не трябва да се назначава при деца под 12 годишна възраст.

Продължителността на лечението трябва да се ограничи до 3 дни и ако не настъпи ефективно облекчение на болката, пациентът/обгрижващия трябва да бъде посъветван да потърси консултация с лекар.

### 4.3 Противопоказания

- дихателна депресия и хронична констипация
- Свръхчувствителност към активните вещества парацетамол, кодеин, кофеин към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Всички педиатрични пациенти (0 – 18 годишна възраст), които са претърпели тонзилектомия и/или аденоидектомия, поради обструктивна сънна апнея, заради повишен риск от развитие на тежки и животозастрашаващи нежелани лекарствени реакции (виж точка 4.6)
- При пациенти, за които е известно, че са свръхбързи метаболитори на CYP2D6
- При жени, които са бременни, и по време на кърмене (виж точка 4.6).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се внимава при предписването на парацетамол на пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност. Съществуващо заболяване на черния дроб увеличава риска от чернодробно увреждане, свързано с парацетамол. Пациентите, които са диагностицирани с чернодробно или бъбречно увреждане, трябва да потърсят медицински съвет, преди да приемат този лекарствен продукт. Рискът от предозиране е по-голям при индивиди с остро или хронично алкохолно отравяне без последващи цирозни изменения.

Пациенти с анамнеза за холецистектомия трябва да се консултират с лекар, преди да използват този лекарствен продукт, тъй като може да предизвика остър панкреатит при някои пациенти (вж. точка 4.8).

Трябва да се внимава при прилагане на лекарствения продукт при пациенти, чието състояние може да бъде влошено от опиоидни лекарствени продукти, особено при пациенти над 60 години, които са особено чувствителни към въздействието на такива лекарствени продукти върху ЦНС и гастро-интестиналния тракт; пациенти, приемащи едновременно лекарства с потискащо действие върху ЦНС; пациенти с хипертрофия на простатата и възпалителни или обструктивни заболявания на червата, пациенти с бронхообструктивни заболявания и дихателна недостатъчност.

Кодеин, както и други опиоидни лекарствени продукти, трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипотония, хипотиреоидизъм, нараняване на главата или повишено вътречерепно налягане.

Прекомерната употреба на кафе или чай, по време на приемането на Солпадеин може да доведе до напрегнатост и раздразнителност.



Да не се надвишава препоръчаната доза.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекуващият ги лекар, ако главоболието и другите симптоми персистерат повече от 3 дни.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да не приемат други парацетамол- или кодеин съдържащи лекарствени продукти.

Солпадеин капсули съдържа кармазин, оцветител (E122), който може да предизвика алергични реакции.

Предозирането на аналгетици, съдържащи кодеин (или при приемане в продължение на повече от 3 дни и/или приемане на дози, по-високи от препоръчаните) може да доведе до риск от зависимост, включително и симптоми на абстиненция при рязко спиране на лечението.

#### CYP2D6 метаболизъм

Кодеин се метаболизира с помощта на чернодробния ензим CYP2D6 до морфин, негов активен метаболит. Ако при някой пациент има недостиг или този ензим напълно отсъства, няма да се получи адекватен аналгетичен ефект. Изчисления показват, че до 7% от бялата раса вероятно имат такъв недостиг. В обратните случаи, когато даден пациент е свръхбърз или екстензивен метаболитатор на този ензим, съществува повишен риск от развитие на нежелани лекарствени реакции на опиоидна токсичност, дори при обичайно назначавани дози. Такива пациенти бързо превръщат кодеина до морфин, което води до по-високи от очакваните серумни нива на морфин.

Общите симптоми на опиоидна токсичност включват обърканост, сънливост, повърхностно дишане, смаляване на зениците, гадене, повръщане, запек и липса на апетит. В тежки случаи може да се проявят симптоми на циркулаторна и респираторна депресия, които могат да бъдат животозастрашаващи и в много редки случаи с фатален изход. Изследвания върху честотата на свръхбързите метаболитатори при различните раси са обобщени в таблицата по-долу:

Етнос	Честота в проценти (%)
Африканци/ Етиопци	29 %
Афроамериканци	3,4 % до 6,5 %
Азиатци	1,2 % до 2 %
Бяла раса	3,6 % до 6,5%
Гърци	6,0 %
Унгарци	1,9%
Северноевропейци	1% до 2 %

#### Следопративна употреба при деца

Има съобщения, публикувани в литературата, че кодеин, назначаван следопративно при деца след тонзилектомия и/или аденоидектомия при обструктивна сънна апнея, води до редки, но животозастрашаващи нежелани лекарствени реакции, включително смърт (виж точка 4.3). Всички деца са приемали дози кодеин, които са били в рамките на подходящата дозировка, въпреки това има доказателства, че тези деца са били или свръхбързи или екстензивни метаболитатори при метаболизирането на кодеин до морфин.

#### Деца с компроментирана респираторна функция



Кодеин не се препоръчва при деца, при които респираторната функция е компроментирана, включително при невромускулни нарушения, тежки кардиологични или респираторни нарушения, инфекции на горните дихателни пътища и белите дробове, множествени травми или продължителни хирургически процедури. Тези фактори могат да влошат симптомите на морфинова токсичност.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Метоклопрамид или домперидон могат да ускорят скоростта на абсорбция на парацетамол. Нивото на абсорбция на парацетамол може да бъде намалено от холестирамин. Холестирамин не трябва да се приема в рамките на един час след приемането на парацетамол.

В случай на едновременно лечение с пробенецид дозата парацетамол трябва да бъде намалена, защото пробенецид намалява клирънса на парацетамол с 50%, тъй като предотвратява конюгацията на парацетамол с глюкуроновата киселина.

Налични са ограничени данни относно възможно въздействие на парацетамол върху фармакокинетиката на хлорамфеникол, но тяхната достоверност се преразглежда и липсват доказателства за клинично значимо взаимодействие. Въпреки че не е необходимо рутинно наблюдение, важно е да се има предвид това възможно взаимодействие, когато тези два лекарствени продукта се приемат едновременно, особено при пациенти с тегло под нормата.

Продължителното редовно приемане на парацетамол може да засили антикоагулантния ефект на варфарин и други кумарини и да повиши риска от кръвотечение; дозите, приемани инцидентно (при необходимост) не оказват значимо въздействие.

Кофеинът, който е стимулант на ЦНС, има антагонистичен ефект спрямо действието на седативи и транквиланти.

Кофеин може да засили ефекта на тахикардия при някои деконгестанти

Кодеин трябва да се дава с повишено внимание на пациенти, приемащи моноаминоксидазни инхибитори. Действието на лекарства, потискащи ЦНС (включително алкохол), анестетици, хипнотици, трициклични антидепресанти и фенотиазини може да бъде потенцирано от кодеин. Кодеин може да антагонизира ефектите на метоклопрамид и домперидон върху гастро-интестиналния мотилитет. Тези взаимодействия са незначителни в препоръчаните дози.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Епидемиологичните изследвания при бременност при човека не показват нежелани реакции при употребата на парацетамол и кофеин в препоръчаните дози. Кофеин не се препоръчва по време на бременност поради възможното повишаване на риска от спонтанен аборт.

Употребата на кодеин по време на бременност не се препоръчва. Това включва и периода на раждане поради възможна респираторна депресия на новороденото.



Парацетамол и кофеин се екскретират в майчиното мляко, но не в клинично значими количества. Незначителни количества кодеин също преминават в кърмата. Следователно употребата на Солпадеин по време на бременност не се препоръчва, но може да бъде приеман по време на кърмене след строга преценка на лекаря на съотношението риск/полза.

За кърмещи жени, които ултра бързо метаболизират кодеин може да се наблюдават по-високи от очакваните нива на морфин в серума и кърмата. Морфиновата токсичност при бебета може да предизвика прекалена сомнолентност, хипотония и затруднения в сукателния рефлекс или дишането. В особено тежки случаи може да се наблюдава респираторна депресия и смърт.

Препоръчва се използването на най-ниската ефективна доза за най-краткия възможен период.

Кърмещите жени трябва да бъдат информирани да мониторираат бебето по време на лечението за възможни симптоми на морфинова токсичност, като повишена сънливост, седация, затруднено сучене, дишане, намален тонус. При поява на подобни симптоми е необходимо веднага да се потърси лекарска помощ.

Кодеин не трябва да се използва по време на кърмене (виж точка 4.3)

В нормални терапевтични дози кодеин и неговият активен метаболит могат да се открият в кърмата в много малки количества и е малко вероятно да повлияят негативно върху кърмачето. Въпреки това, обаче, ако пациентката е свръхбърз метаболитатор на CYP2D6, по-високи нива на активния метаболит, морфин, могат да бъдат открити в кърмата и в много редки случаи могат да доведат до симптоми на опиоидна токсичност при кърмачетата, което може да бъде фатално.

Кофеинова токсичност не е била наблюдавана при кърмачета, но кофеин може да има стимулиращ ефект.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с машини, ако почувстват сънливост.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани ефекти са класифицирани според засегнатата система/орган и според честотата им (при продуктите без лекарско предписание е трудно да се оцени експозицията). В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ), вкл. единични съобщения.

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
<b>Свързани с парацетамол</b>		
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения	Много редки
Имунна система	Алергии (без ангиоедема)	Редки
	Анафилаксия Кожни реакции на	Много редки



	свръхчувствителност, вкл. обрив, ангиоедема, Stevens Johnson синдром	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм при пациенти чувствителни към ацетилсалицилова киселина и НПВС	Много редки
Хепато-билиарни нарушения	Нарушения във функцията на черния дроб	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Реакции на кожна свръхчувствителност, включително кожен обрив, пруритус, потене, пурпура, уртикария и ангиоедема	Много редки
	Токсична некролиза, лекарствено-индуциран дерматит, синдром на <i>Stevens Johnson</i>	Много редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Стерилна пиурия (мътна урина)	Много редки
<b>Свързани с кодени</b>		
Психиатрични нарушения	Лекарствена зависимост при продължителна употреба на високи дози	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Констипация, гадене, повръщане, диспепсия, сухота в устата, остър панкреатит при пациенти след холецистектомия	Редки
Нарушения на нервната система	Виене на свят, сънливост, задълбочаване на главоболието при продължителна употреба	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Сърбеж, изпотяване	Много редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Трудности при уриниране	С неизвестна честота
<b>Свързани с кофеин</b>		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Много редки
Нарушения на нервната система	Нервност, повишена възбудимост, безсъние и безпокойство, замайване	Много редки

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9. Предозиране



Гадене и повръщане са първите и доминиращи симптоми при предозиране с кодеин, както и циркулаторно и респираторно потискане. Острото потискане на дихателния център може да предизвика цианоза, атаксия, сънливост, конвулсии, колапс и задръжка на урина. Препоръчва се стомашна промивка и изпразване на чревното съдържимо. Ако се наблюдава тежка форма на потискане на ЦНС може да се наложи прилагането на обдишване, кислород и парентерално прилагане на налоксон.

Симптомите, наблюдавани през първите 24 часа на предозиране с парацетамол са бледост, гадене, повръщане, анорексия и абдоминална болка. Признаците на увреждане на черния дроб могат да се наблюдават 12 до 48 часа след приемането. Възможно е да се наблюдават аномалии в метаболизма на глюкозата и метаболитна ацидоза. При тежки отравяния, чернодробното увреждане може да прогресира до енцефалопатия, кома и смърт. Възможно е да се развие остра бъбречна недостатъчност и остра тубуларна некроза дори и при отсъствието на тежко чернодробно увреждане. Съобщавано е за сърдечни аритмии и панкреатит. Чернодробно увреждане е възможно след приемането от възрастни на 10g или повече парацетамол. Смята се, че прекомерно количество токсичен метаболит (обикновено адекватно детоксикирано от глутатион при приемането на обичайни дози парацетамол), се свързва необратимо с чернодробната тъкан.

Незабавното лечение е от голямо значение за овладяване предозирането с парацетамол. Въпреки липсата на значими ранни симптоми, пациентите трябва да бъдат насочени към болница за незабавна медицинска помощ и на всеки пациент приел около 7.5g или повече парацетамол в предшестващите 4 часа трябва да бъде направена стомашна промивка. Прилагането на метионин – перорално или n-ацетилцистеин – интравенозно могат да имат положителен ефект до 48 часа след предозирането. Трябва да има готовност за общи поддържащи мерки.

Предозирането с кофеин може да предизвика болка в епигастриума, нервност, безпокойство, безсъние, възбуда, диуреза, зачервяване на лицето, мускулни спазми, стомашно-чревни нарушения, тахикардия или сърдечни аритмии, нахъсани мисли и несвързан говор, психомоторна възбуда или периоди на неуморяемост. При наблюдаването на клинично значими симптоми на кофеиново отравяне трябва да се има предвид приетата висока доза парацетамол и свързаната с това чернодробна интоксикация.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: АТС код: N02B E51

#### Механизъм на действие:

Парацетамол е антипиретик и аналгетик. Механизмът му на действие се изразява в потискане синтеза на простагландините в централната нервна система. Инхибира селективно COX-3.

Кодеин принадлежи към централно-действащите леки опиоидни аналгетици. Неговото действие е директно върху  $\mu$  опиоидните рецептори в мозъка като по този начин предотвратява разпознаването на произхода или тежестта на болката, въпреки че кодеин има слабо свързване с тези рецептори, и неговия аналгетичен ефект се дължи на трансформирането му до морфин. Кодеин, особено в комбинация с други аналгетици като парацетамол, е показал ефективност при остра, ноцицептивна болка.



Кодеин има и потискащо кашлицата действие.

Смята се, че кофеин засилва аналгетичното действие, като резултат от стимулиращото си действие върху ЦНС, което намалява потиснатостта, често свързана с болката.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция:

Парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно в гастро-интестиналния тракт. Концентрацията на лекарството в плазмата достига пикове 30-60 минути след приемане и плазмения полуживот е 1-4 часа.

Кофеин се абсорбира бързо, но неравномерно след перорален прием, абсорбцията зависи от рН. След перорален прием на 100 mg, след 1-2 часа се наблюдават пикови плазмени концентрации от 1,5 – 2  $\geq$ g/ml. Плазменият полуживот е около 4-10 часа.

### Разпределение

Парацетамол се разпределя относително равномерно в телесните течности и се свързва в различна степен с плазмените протеини. Екскретира се предимно през бъбреците, под формата на свързани метаболити.

Кодеин фосфат се абсорбира добре и се разпределя в целия организъм. 86% от перорално приета доза се отделят в урината в рамките на 24 часа, 40-70% от тях са под формата на свободен или свързан кодеин, 5-15% свободен или свързан морфин, 10-20% свободен или свързан норкодеин и следи от свободен или свързан норморфин.

Кофеин бързо се разпределя в телесните течности и около 15% от него се свързват с плазмените протеини. За 48 часа, 45% от дозата се отделя в урината под формата на 1-methylxanthine и 1-methyluric acid.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Не съществуват други предклинични данни за безопасност относно препоръчаната доза и приложението на продукта, които могат да бъдат споменати в допълнение на вече изложените данни.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Помощни вещества:

Царевично нишесте,  
магнезиев стеарат,  
титаниев диоксид (E171),  
еритрозин (E127),  
патент синьо (E131),  
хинолин жълто (E104)  
и желатин.

Печатното мастило съдържа:

шеллак,





пропилен гликол  
и черен железен оксид (E172).

## **6.2 Несъвместимости**

Няма.

## **6.3 Срок на годност**

5 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25 °С.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Капсулите са опаковани в блистери от PVC/алуминиево фолио и картонена кутия.  
Опаковки от 12, 24, 48, 96 капсули.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Adriatic BST d.o.o.,  
Verovškova ulica 55,  
1000 Ljubljana, Словения

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20020547

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

21 април 1995 г.  
04 юли 2002 г.  
17 юли 2007 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2019 г.

