ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СОЛПАЛГІН

(SOLPALGIN)

Склад:

діючі речовини: 1 капсула містить парацетамолу 500 мг, кофеїну 30 мг, кодеїну фосфату хемігідрату 8 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, гіпромелоза;

склад оболонки капсули: титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з білими або майже білими непрозорими корпусом та кришечкою, з напівсферичними кінцями. Вміст капсули – порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол чинить знеболювальну і жарознижувальну дію внаслідок селективного пригнічення синтезу простагландинів у центральній нервовій системі (ЦНС). Кофеїн збільшує ефективність знеболювальної дії парацетамолу. Кодеїн є опіоїдним аналгетиком центральної дії. Після метаболізму печінковим ферментом CYP2D6 спричиняє знеболювальну та протикашльову дію.

Фармакокінетика.

Парацетамол добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) і надходить до тканин організму. Зв’язування з білками є мінімальним. Метаболізується в печінці та виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 2,3 години.

Кофеїн швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) та розповсюджується по організму. Майже повністю метаболізується у печінці, метаболіти виводяться нирками. Період

напіввиведення з плазми крові становить приблизно 4,9 години.

Максимальна концентрація кодеїну у плазмі крові після перорального прийому досягається приблизно через 1 годину та становить 100-300 нг/мл при прийомі у терапевтичних дозах. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 3-4 години[Ирина Шус1] . Метаболізується печінковим [Ирина Шус2] ферментом CYP2D6 до морфіну і норкодеїну та інших метаболітів. Пацієнти, що є гетерозиготними по алелі CYP2D6*2A класифікуються як пацієнти з надшвидким метаболізмом кодеїну, у яких швидкість метаболізму кодеїну до морфіну є підвищеною, що може спричинити симптоми отруєння опіоїдами. Приблизно 86 % пероральної дози кодеїну та його метаболітів виділяється з сечею протягом 24 годин.

Комбінація діючих речовин у препараті не впливає на біодоступність парацетамолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Головний біль, мігрень; біль у спині, невралгія, біль у м'язах, суглобах, м'язово-скелетний біль, ішіас; зубний біль, біль після видалення зуба та стоматологічних процедур; біль, пов'язаний з синуситами, біль у горлі; періодичний біль під час менструації; біль, асоційований з гарячкою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до опіоїдних аналгетиків та до будь-якого з компонентів препарату. Надшвидкий метаболізм CYP2D6 підвищує ризик розвитку симптомів отруєння опіоїдами навіть при застосуванні препарату в дозах, що зазвичай рекомендуються.

Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, бронхіальна астма, пригнічення, травма голови, підвищений внутрішньочерепний тиск, період після операції на жовчовивідних шляхах, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лей[Ирина Шус3] копенія, стани підвищеного збудження; порушення сну, тяжка артеріальна гіпертензія, органічні захворювання серцево[Ирина Шус4] -судинної системи (у тому числі атеросклероз), декомпенсована[Ирина Шус5] серцева недостатність, порушення серцевої провідності, ішемічна хвороба серця,[Ирина Шус6] глаукома, епілепсія, гіпертиреоз, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, тромбоз, тромбофлебіт; гострий панкреатит, гіпертрофія міхурової залози. Протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори.

Одночасне застосування разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Літній вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спричинена вмістом парацетамолу: швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і

зменшуватись при застосуванні з холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений тривалим регулярним застосуванням парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не дає значного ефекту. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем. **Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксацилiном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).**

Спричинена вмістом кодеїну: кодеїн може пригнічувати вплив метоклопраміду та домперидону на шлунково-кишкову перистальтику. Кодеїн посилює ефекти засобів, що пригнічують центральну нервову систему (включаючи алкоголь, анестетики, снодійні лікарські засоби, седативні препарати, трициклічні антидепресанти, фенотіазинові транквілізатори). Опіоїдні аналгетики можуть взаємодіяти з інгібіторами МАО, що може бути причиною виникнення серотонінового синдрому.

Спричинена вмістом кофеїну: кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, психостимулюючих засобів. Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну.

Особливості застосування.

Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Не перевищувати встановленої дози. У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря.

Препарат містить парацетамол. Не слід застосовувати одночасно інші препарати, що містять парацетамол або кодеїн. Одночасне застосування з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призводити до передозування. Передозування парацетамолом може спричинити печінкову недостатність, що може призводити до пересадки печінки або до летального наслідку.

Якщо симптоми захворювання залишаються або погіршуються, слід проконсультуватися з лікарем.

Небезпека передозування вища у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

Пацієнтам з порушеннями функції печінки або нирок перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки

парацетамолом. Слід враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

У пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, які були виснажені, хворі на анорексію, мали низький індекс маси тіла або хронічно вживали алкоголь, спостерігалися випадки порушень функції печінки/печінкової недостатності.

Рекомендується бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксацилліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, у разі недоїдання та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання вмісту 5-оксопроліну в сечі. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у випадку появи цих симптомів.

Не слід застосовувати препарат довше ніж 3 доби, якщо інше не рекомендовано лікарем.

Препарат може впливати на результат досліджень щодо вмісту в крові сечової кислоти.

Пацієнтам з обструктивними захворюваннями шлунково-кишкового тракту або гострими абдомінальними станами перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем. Пацієнтам з холецистектомією в анамнезі перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем, оскільки є ризик виникнення гострого панкреатиту.

Кодеїн перетворюється у печінці на[Ирина Шус7] морфін за допомогою ферменту CYP2D6. Якщо у пацієнта є дефіцит або повністю відсутній цей фермент, адекватного аналгетичного ефекту не буде. Однак, якщо пацієнт є «швидким» або «надшвидким метаболізатором» кодеїну, існує підвищений ризик розвитку опіоїдної токсичності, навіть при застосуванні препарату у звичайних дозах. У цих пацієнтів кодеїн швидко перетворюється на морфін, що призводить до різкого підвищення рівня[Ирина Шус8] морфіну в сироватці крові. З[Ирина Шус9] агальними симптомами отруєння опіоїдами є сплутаність свідомості, сонливість, поверхневе дихання, звуження зіниць, нудота, блювання, констипація та відсутність апетиту. У тяжких випадках можуть розвиватися симптоми недостатності кровообігу та дихальної діяльності, що можуть загрожувати життю та у поодиноких випадках призводити до летальних наслідків.

Тривале або надмірне застосування кодеїну може призводити до виникнення залежності. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам при станах, що можуть бути погіршені застосуванням опіоїдів, зокрема при депресії, захворюваннях органів дихання.

Під час лікування препаратом слід уникати надмірного вживання напоїв, що містять кофеїн (наприклад кави, чаю), оскільки це може спричинити посилення побічних ефектів кофеїну, таких як запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, неспокій, тривожність, роздратованість, головний біль, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.

Якщо головний біль стає постійним, слід проконсультуватися з лікарем. Якщо симптоми не зникають, посилюються або тривають довше 3 днів, слід звернутися до лікаря.

Цей препарат слід приймати у найнижчій дозі і протягом найкоротшого часу, достатнього для полегшення симптомів.

Слід проінформувати лікаря перед прийомом препаратів, що містять кодеїн, а також таких препаратів як метоклопрамід або домперидон, лікарських засобів[Ирина Шус10] , що застосовуються проти нудоти і блювання.

Перед прийомом препарату необхідно повідомити лікаря у разі прийому снодійних, седативних лікарських засобів, трициклічних антидепресантів, нейролептиків або алкоголю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати у період вагітності. Це зокрема відноситься і до застосування препарату жінкою під час пологів через можливе виникнення дихальної недостатності у дитини.

Безпека застосування даного препарату у період вагітності стосовно його впливу на розвиток плода не вивчена і його застосування слід уникати через можливе збільшення ризику спонтанного переривання вагітності за рахунок вживання кофеїну.

Не застосовувати препарат у період годування груддю. У жінок з надшвидким метаболізмом кодеїну, які годують груддю, можуть виникати підвищені рівні морфіну в крові та у[Ирина Шус11] грудному молоці. Токсичний вплив морфіну може спричинити підвищену сонливість, артеріальну гіпотензію, утруднення[Ирина Шус12] дихання та харчування у дітей. У тяжких випадках може розвиватися дихальна недостатність та можливі летальні випадки.

Дані щодо впливу препарату на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи, що при застосуванні препарату у хворих можуть виникнути побічні реакції (сонливість, запаморочення, збудження), на період прийому препарату слід утриматися від керування транспортними засобами або виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для прийому внутрішньо.

Дорослим по 1-2 капсули кожні 4-6 годин у разі необхідності, але не частіше, ніж через 4 години. Застосовувати не більше 8 капсул протягом 24 годин. Не приймати більше 3 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Не застосовувати препарат дітям.

Передозування.

При довготривалому застосуванні високих доз препарату з боку органів кровотворення[Ирина Шус13] можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку ЦНС (запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми.

При передозуванні кодеїну можливі наслідки можуть бути частиною токсичного впливу надмірних доз парацетамолу на печінку. У випадку передозування необхідно негайно звернутися до лікаря, навіть якщо симптоми передозування відсутні.

Симптоми передозування парацетамолом. Передозування парацетамолом може призводити до печінкової недостатності, що може призводити до пересадки печінки або до летального наслідку. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія), прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження нирок[Ирина Шус14] . Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

П[Ирина Шус15] ри передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові потрібно вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є нед[Ирина Шус16] остовірними). Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 48 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно зі встановленими рекомендаціями щодо дозування. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Симптоми передозування кодеїном. Передозування кодеїном у першій фазі характеризується нудотою та блюванням. Гостре пригнічення дихального центру може спричинити ціаноз,

сповільнене дихання, сонливість, атаксію, рідше – набряк легень. Можливе виникнення затримки дихання, задишки, артеріальної гіпотензії, тахікардії, міозу, судом, колапсу та затримки сечовиділення. Можуть спостерігатися ознаки вивільнення гістаміну.

Терапія при передозуванні кодеїном включає загальні симптоматичні та підтримуючі дії, у тому числі забезпечення доступу свіжого повітря, показано промивання шлунка та очищення кишечнику, контроль за життєво важливими функціями організму. У разі застосування більше 350 мг кодеїну дорослим або більше 5 мг/кг маси тіла дітям прийом активованого вугілля доцільний протягом першої години. За умови появи коми або пригнічення дихання застосовувати специфічний антидот – налоксон – та спостерігати за хворим щонайменше 4 години після застосування або щонайменше 8 годин у випадках застосування препарату налоксону з пролонгованою дією.[Ирина Шус17] Тяжке пригнічення функцій центральної нервової системи потребує застосування кисню, проведення штучної вентиляції легень.

Симптоми передозування кофеїном. Передозування кофеїном може спричинити епігастральний біль, блювання, діурез, прискорене дихання, припливи, тахікардію або серцеву аритмію, порушення роботи шлунково-кишкового тракту, стимуляцію центральної нервової системи (нервозність, безсоння, занепокоєння, збудження, тривожність, синдром підвищено[Ирина Шус18] ї нервово-рефлекторної збудливості, тремор, судоми, екстрасистолію, запаморочення, дратівливість, стан афекту, незв’язність думок і мовлення, психомоторне збудження або періоди невтомності). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїну пов’язані також з ураженням печінки парацетамолом.

Терапія при передозуванні кофеїном: необхідно промити шлунок, при судомах – приймати діазепам. Симптоматична терапія, оксигенотерапія. Специфічного антидоту для лікування передозування кофеїном не існує, проте в якості підтримуючих заходів слід призначати антагоністи бета-адренорецепторів для протидії виникненню кардіотоксичних ефектів.

Побічні реакції.

Побічні реакції залежать від дози та індивідуального метаболізму пацієнта.

З боку системи крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, анемія, сульфогемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія.

Припинити прийом препарату і одразу повідомити лікаря, якщо з'являються незрозумілі синці або кровотеча.

З боку імунної системи: токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), анафілактичний шок, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, кропив’янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: пурпура, алергічний дерматит, свербіж, еритродермія, крововиливи, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, пітливість.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, гепатонекроз, печінкова недостатність, жовтяниця.

З боку центральної та периферичної нервової системи: парестезії, неспокій, тривога,

безсоння, слабкість, роздратованість, прискорене серцебиття, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєння, нервове збудження, відчуття страху, порушення сну, сплутаність свідомості, ейфорія, дисфорія, депресія, галюцинації, тривога, седативний ефект.

З боку системи травлення: дискомфорт і біль у животі, печія, порушення травлення.

З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску, серцебиття, болі в серці, брадикардія, аритмія, артеріальна гіпотензія.

З боку нирок і сечовидільної системи: затримка сечовипускання, ниркова коліка.

З боку органів зору: міоз.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Побічні ефекти згідно даних клінічних випробувань є нечастими і проявляються у невеликій кількості пацієнтів. Інформація стосовно результатів постмаркетингового досвіду в терапевтичній дозі приведена нижче відповідно класів систем органів; небажані ефекти були оцінені відповідно до раптових повідомлень та вважаються дуже рідкісними.

Парацетамол

Класи систем органів за MedDRA	**Небажані прояви**
З боку лімфатичної системи та крові	Тромбоцитопенія
З боку імунної системи	Анафілаксія, реакції гіперчутливості шкіри, включаючи висипи, набряк Квінке і синдром Стівенса-Джонсона
Респіраторні, грудні і розлади середостіння	Бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ
Гепатобіліарні розлади	Печінкова дисфункція

Кофеїн

Класи систем органів за MedDRA	**Небажані прояви**
З боку центральної нервової системи	Підвищена збудливість, запаморочення

Під час застосування парацетамол-кофеїн-кодеїну у поєднанні зі споживанням кофеїну, можливе збільшення концентрації кофеїну і посилення побічних ефектів, таких як безсоння, неспокій, тривожність, дратівливість, головний біль, шлунково-кишкові розлади та прискорене серцебиття.

Кодеїн

Побічні реакції, виявлені в ході постмаркетингового досвіду, наведені нижче. [Ирина Шус19] Частота цих реакцій невідома.

Класи систем органів за MedDRA	**Небажані прояви**
Психічні розлади	Наркозалежність після тривалого застосування кодеїну у великих дозах

Шлунково-кишкові розлади	Запор, нудота, блювання, диспепсія, сухість у роті, гострий панкреатит у пацієнтів з холецистектомією
З боку нервової системи	Запаморочення, посилення головного болю при тривалому застосуванні, сонливість
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Свербіж, пітливість

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров’я народу».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

[Ирина Шус1] Было годин, по ком Наташи поправила

[Ирина Шус2]Было слитно

[Ирина Шус3]ликопенія

[Ирина Шус4]Сердцево- (было)

[Ирина Шус5]декопенсована

[Ирина Шус6]Проставила везде “,” как было выше в данном предложении

[Ирина Шус7]Было у исправлено коменту Наташи

[Ирина Шус8]Было множественное - ів

[Ирина Шус9]Убрано дублирование Симптомы метабол ацидоза

[Ирина Шус10]Лікарські засоби - было

[Ирина Шус11]Было і

[Ирина Шус12]Было затрудене дихання та харч. у дітей

[Ирина Шус13]Добавлено из абзаца ниже почти дублирующего этот

[Ирина Шус14]Было - печени

[Ирина Шус15]Убрала абзац (похожая инфа с первым абзацем в данном разделе, только в первом абзаце даже немного больше симптоматики)

[Ирина Шус16]Слитно прописала

[Ирина Шус17] Что-то про пролонгированную форму

[Ирина Шус18]Одна “Н” по кому Наташи

[Ирина Шус19]Убрана инфа “ відповідно до класів систем органів за MedDRA.”