**Zāļu apraksts**

1. **ZĀĻU NOSAUKUMS**

Solpadeine Soluble 500 mg/8 mg/30 mg šķīdināmās tabletes

1. **KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 500 mg paracetamola (*Paracetamolum*), 8 mg kodeīna fosfāta hemihidrāta (*Codeini phosphas hemihydricus*) un 30 mg kofeīna (*Coffeinum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 427 mg nātrija un 50 mg sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

1. **ZĀĻU FORMA**

Šķīdināmā tablete.

Plakanas, baltas tabletes ar noslīpinātām šķautnēm, viena puse gluda, otrā pusē dalījuma līnija.

1. **KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Šīs zāles ir indicētas pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma reimatisku sāpju, išiasa un lumbago, kā arī sastiepumu un muskuļu sasprindzinājuma, galvassāpju, sinusīta, migrēnas, neiralģijas, zobu sāpju un menstruālo sāpju ātrai samazināšanai.

Kodeīns indicēts par 12 gadiem vecākiem bērniem akūtu, vidēji stipru sāpju ārstēšanai, ko nevarētu mazināt ar citām pretsāpju zālēm, piemēram, paracetamolu vai ibuprofēnu (lietotiem atsevišķi).

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Pieaugušie*

500 - 1000 mg līdz četrām reizēm dienā pēc nepieciešamības, maksimāli 4000 mg 24 stundu laikā.

Nelietot vairāk par 4 devām, kas atbilst 8 tabletēm (4000 mg paracetamola, 240 mg kofeīna, 64 mg kodeīna) 24 stundu laikā. Lietot ik pēc 4 - 6 stundām.

*Pusaudži vecumā no 16 līdz 18 gadiem*

1 - 2 tabletes ik pēc 6 stundām. Nelietot vairāk par 4 devām, kas atbilst 8 tabletēm 24 stundu laikā.

*Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem*

1 tablete ik pēc 6 stundām. Nelietot vairāk par 4 devām, kas atbilst 4 tabletēm 24 stundu laikā.

*Bērni vecumā līdz 12 gadiem*

Kodeīnu nedrīkst lietot par 12 gadiem jaunāki bērni opioīdu toksicitātes riska dēļ, ko izraisa mainīgais un neparedzamais kodeīna metabolisms līdz morfīnam (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

*Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem, īpaši tiem, kuri ir vāji vai nekustīgi, var būt nepieciešama devas vai lietošanas biežuma samazināšana.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem, kuriem diagnosticēti aknu darbības traucējumi vai Žilbēra sindroms, nepieciešama medicīniska konsultācija pirms šo zāļu lietošanas. Ierobežojumi, kas saistīti ar paracetamolu saturošu zāļu lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, galvenokārt izriet no zāļu sastāvā esošā paracetamola (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem, kuriem diagnosticēti nieru darbības traucējumi, nepieciešama medicīniska konsultācija pirms šo zāļu lietošanas. Nozīmējot paracetamolu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ir ieteicams samazināt devu un palielināt minimālo intervālu starp lietošanas reizēm vismaz līdz 6 stundām. Ierobežojumi, kas saistīti ar paracetamolu saturošu līdzekļu lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, galvenokārt izriet no zāļu sastāvā esošā paracetamola (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes izšķīdināt vismaz pusglāzē ūdens.

Nepārsniegt ieteicamo dienas devu vai noteikto devu skaitu aknu bojājuma riska dēļ (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Minimālais intervāls starp lietošanas reizēm – 4 stundas.

Ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 3 dienas, un, ja sāpes netiek efektīvi atvieglotas, pacientam/aprūpētājam jāiesaka konsultēties ar ārstu.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām (paracetamolu, kofeīnu, kodeīnu), opioīdu grupas pretsāpju līdzekļiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Kodeīnu saturošu zāļu lietošana ir kontrindicēta:

* visiem pediatriskajiem pacientiem (0-18 gadus veciem), kuriem tiek veikta tonsilektomija un/vai adenoīdektomija obstruktīva miega apnojas sindroma dēļ, jo ir paaugstināts smagu un dzīvībai bīstamu blakusparādību risks (skatīt 4.4. apakšpunktu);
* sievietēm grūtniecības un barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu);
* pacientiem ar zināmu ļoti strauju CYP2D6 mediētu metabolismu (skatīt 4.4. apakšpunktu);
* pacientiem ar elpošanas nomākumu;
* pacientiem ar hronisku aizcietējumu.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Paracetamolu drīkst lietot, tikai ievērojot īpašu piesardzību, šādos gadījumos:

* hepatocelulāra mazspēja (*Child-Pugh* > 9);
* hronisks alkoholisms;
* nieru mazspēja (GFR≤50 ml/min);
* Žilbēra sindroms (ģimenes nehemolītiskā dzelte);
* vienlaicīgi lietojot zāles, kas ietekmē aknu darbību;
* glikozes-6-fodfātdehidrogenāzes deficīts;
* hemolītiskā anēmija;
* glutationa deficīts;
* dehidratācija;
* hroniska uztura nepietiekamība;
* gados vecākiem cilvēkiem, pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu, mazāku par 50 kg.

Aknu slimības gadījumā palielinās ar paracetamolu saistītu aknu bojājumu risks. Pacientiem, kuriem diagnosticēta aknu vai nieru mazspēja, nepieciešama medicīniska konsultācija pirms šo zāļu lietošanas.

Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar necirotisku alkohola izraisītu aknu slimību.

Pacientiem jāiesaka nelietot vienlaicīgi citas paracetamolu un kodeīnu saturošas zāles. Pārdozēšanas gadījumā nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība, pat ja pacients jūtas labi, jo pastāv neatgriezenisks aknu bojājuma risks (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Ilgstoša jebkādu pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpju gadījumā var tās pastiprināt. Ja rodas šāda situācija vai aizdomas, jākonsultējas ar ārstu un ārstēšana jāpārtrauc. Aizdomas par zāļu pārmērīgas lietošanas izraisītu galvassāpju diagnozi var rasties pacientiem, kuriem ir biežas vai ikdienas galvassāpes, neskatoties uz to vai tāpēc, ka regulāri tiek lietotas zāles pret galvassāpēm.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar astmu, kuri ir jūtīgi pret acetilsalicilskābi, jo ir ziņots par vieglām bronhospazmām saistībā ar paracetamola (krusteniskā reakcija) lietošanu.

Kodeīns

Pacienti, kuri lieto vai ir lietojuši monoamīnooksidāzes inhibitorus (MAOI) pēdējo divu nedēļu laikā (skatīt 4.5. apakšpunktu), šīs zāles lietot nedrīkst.

Ilgstoša, regulāra lietošana, izņemot ārsta uzraudzībā, var izraisīt fizisku un psiholoģisku atkarību, un izraisīt atcelšanas simptomus, piemēram, nemieru un aizkaitināmību, kad zāļu lietošana tiek pārtraukta.

**Atkarība, ļaunprātīga un nepareiza zāļu lietošana**

Solpadeine satur kodeīnu, kura regulāra vai ilgstoša lietošana var izraisīt psiholoģisku un fizisku atkarību. Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem pašlaik ir vai agrāk ir bijusi vielu ļaunprātīgas lietošanas pieredze, atkarība (ieskaitot narkotikas vai alkoholu) vai psihiska slimība (piemēram, depresija). Ļaunprātīgas vai nepareizas zāļu lietošanas dēļ var notikt pārdozēšana un/vai iestāties nāve (skatīt 4.9.apakšpunktu).

CYP2D6 metabolisms

Enzīms CYP2D6 metabolizē kodeīnu par morfīnu – tā aktīvo metabolītu. Ja pacientam ir samazināts šī enzīma daudzums vai tā nav vispār, pietiekama atsāpināšana netiks sasniegta. Aprēķini rāda, ka līdz pat 7% baltās rases pārstāvju var būt šāds deficīts. Tomēr, ja pacientam ir ātrs vai ļoti ātrs metabolisms, ir palielināts ar opioīdu toksicitāti saistītu blakusparādību risks pat parasti parakstītās devās. Šo pacientu organismā kodeīns strauji pārveidojas par morfīnu, paaugstinot morfīna līmeni serumā, vairāk nekā paredzēts.

Parastie opioīdu toksicitātes simptomi ir apjukums, miegainība, sekla elpošana, šauras zīlītes, slikta dūša, vemšana, aizcietējums un ēstgribas zudums. Smagos gadījumos iespējami arī cirkulatora un respiratora nomākuma simptomi, kas var būt dzīvībai bīstami un ļoti retos gadījumos letāli. Aprēķinātā ļoti straujo metabolizētāju sastopamība dažādās populācijās apkopota tabulā.

|  |  |
| --- | --- |
| Populācija | Sastopamība % |
| Afrikāņi/etiopieši | 29 |
| Afroamerikāņi | 3,4-6,5 |
| Aziāti | 1,2-2 |
| Baltās rases pārstāvji | 3,6-6,5 |
| Grieķi | 6,0 |
| Ungāri | 1,9 |
| Ziemeļeiropieši | 1-2 |

Līdzīgi kā citi opioīdi, kodeīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar hipotensiju, hipotireozi, galvas traumu vai paaugstinātu intrakraniālo spiedienu.

Riski, lietojot vienlaicīgi ar sedatīvām zālēm, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgām zālēm

Vienlaicīga Solpadeine Soluble un sedatīvu zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu lietošana, var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ sedatīvu zāļu vienlaicīga lietošana būtu nozīmējama tikai pacientiem, kuriem alternatīvas ārstēšanas iespējas nav iespējamas. Ja pieņemts lēmums nozīmēt Solpadeine Soluble vienlaicīgi ar sedatīvām zālēm, jālieto mazākā iespējamā deva, un ārstēšanas periodam jābūt pēc iespējas īsākam.

Pacienti rūpīgi jānovēro, vai neparādās elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmes, un simptomi. Tādēļ stingri ieteicams informēt pacientus un viņu aprūpētājus par šiem simptomiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem ar obstruktīvām zarnu slimībām vai akūtu abdominālu patoloģiju jākonsultējas ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Pacientiem ar holecistektomiju anamnēzē jākonsultējas ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas, jo dažiem pacientiem tās var izraisīt akūtu pankreatītu.

Ilgstoša, regulāra lietošana, izņemot ārsta uzraudzībā, var izraisīt fizisku un psiholoģisku atkarību, un izraisīt atcelšanas simptomus, piemēram, nemieru un aizkaitināmību, kad zāļu lietošana tiek pārtraukta.

Šo zāļu lietošanas laikā jāizvairās no pārmērīgas kofeīna uzņemšanas (kafijas, tējas vai dažu gāzēto dzērienu lietošanas) (skatīt 4.9. apakšpunktu: Pārdozēšana, kofeīns).

*Pediatriskā populācija*

Lietošana bērniem pēc operācijas

Publicētajā literatūrā bijuši ziņojumi, ka kodeīns, lietots bērniem pēc tonsilektomijas un/vai adenoīdektomijas obstruktīvas miega apnojas dēļ, izraisījis retus, taču dzīvībai bīstamus traucējumus, arī nāvi (skatīt arī 4.3. apakšpunktu). Visi bērni saņēma kodeīna devas, kas bija apstiprināto devu robežās, tomēr bija pierādījumi, ka šiem bērniem bija ļoti ātrs vai ekstensīvs metabolisms attiecībā uz spēju metabolizēt kodeīnu par morfīnu.

Bērni ar elpošanas traucējumiem

Kodeīns nav ieteicams bērniem, kuriem iespējami elpošanas traucējumi, piemēram, neiromuskulāri traucējumi, smagas sirds vai elpošanas slimības, augšējo elpceļu vai plaušu infekcijas, vairākas traumas vai lielas ķirurģiskas manipulācijas. Šie faktori var pastiprināt morfīna toksicitātes simptomus.

Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (High Anion Gap Metabolic Acidosis - HAGMA) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutationa deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

Šīs zāles satur 427 mg nātrija katrā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 21% no PVO ieteiktās maksimālās diennakts devas 2 g nātrija pieaugušajiem.

Šīs zāles satur 50 mg sorbīta (E420) katrā tabletē. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

**Paracetamols**

Ilgstoša, regulāra paracetamola lietošana var pastiprināt varfarīna un citu kumarīnu antikoagulanta efektu, palielinot asiņošanas risku; atsevišķām devām nav būtiskas ietekmes.

Paracetamols tiek metabolizēts aknās un tāpēc tas var mijiedarboties ar citām zālēm, kas tiek metabolizētas šādā pat veidā, vai arī nomākt vai inducēt šo metabolisma ceļu, izraisot hepatotoksicitāti, īpaši pārdozējot (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Metoklopramīds palielina paracetamola uzsūkšanās ātrumu un paaugstina tā maksimālo koncentrāciju asins plazmā. Ņemot vērā, ka kopējais paracetamola daudzums pēc uzsūkšanās nav mainījies, šī mijiedarbība visticamāk nav klīniski nozīmīga, lai gan ātrāka iedarbība var būt priekšrocība.

Domperidons var paātrināt paracetamola uzsūkšanos zarnu traktā.

Paracetamola uzsūkšanās ātrumu var samazināt holestiramīns. Holestiramīnu nevajadzētu lietot stundu pēc paracetamola lietošanas.

Ārstēšanā vienlaikus lietojot probenecīdu, paracetamola deva jāsamazina, jo probenecīds samazina paracetamola klīrensu par 50%, un tas kavē paracetamola saistīšanos ar glikuronskābi.

Informācija par paracetamola ietekmi uz hloramfenikola farmakokinētiku ir ierobežota, bet tās derīgums tiek vērtēts, un trūkst pierādījumi par klīniski nozīmīgu mijiedarbību. Lai gan rutīnas uzraudzība nav nepieciešama, svarīgi atcerēties šo iespējamo mijiedarbību, nozīmējot šīs divas zāles vienlaikus, īpaši pacientiem ar nepilnvērtīgu uzturu.

**Kofeīns**

Kofeīnam, kā CNS stimulētājam, piemīt antagoniska iedarbība pretēji sedatīviem līdzekļiem un trankvilizatoriem.

Kofeīns var pastiprināt dažu tūsku mazinošu līdzekļu izsauktu tahikardiju.

**Kodeīns**

Kodeīns var antagonizēt metoklopramīda un domperidona ietekmi uz kuņģa-zarnu trakta motilitāti. Kodeīns pastiprina CNS nomācošu vielu, tai skaitā alkohola, anestēzijas, miega un sedatīvo līdzekļu, triciklisko antidepresantu un fenotiazīnu centrālo nomācošo darbību.

Opiātu grupas pretsāpju līdzekļi mijiedarbojas ar monoaminooksidāzes inhibitoriem (MAOI) un izraisa serotonīna sindromu. Kaut arī pierādījumi par mijiedarbību ar kodeīnu ir ierobežoti, ir ieteicams zāles nelietot vienlaicīgi vai divu nedēļu laikā pēc ārstēšanas ar MAOI pārtraukšanas.

Sedatīvas zāles, piemēram, benzodiazepīni vai līdzīgas zāles

Vienlaicīga opioīdu lietošana ar sedatīvām zālēm, piemēram, benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm, paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku papildu CNS nomācoša efekta dēļ. Jāierobežo deva un vienlaicīgas lietošanas ilgums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Kodeīnu saturošas zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Tas attiecas arī uz zāļu lietošanu sievietei dzemdību laikā, jo kodeīns var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam.

Kofeīna lietošana grūtniecības laikā devā, kas pārsniedz 200 mg, var paaugstināt spontānā aborta un maza dzimšanas svara risku.

Barošana ar krūti

Kodeīnu saturošas zāles nedrīkst lietot bērna barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietojot atbilstošas terapeitiskas devas, kodeīns un tā aktīvais metabolīts var ļoti mazā devā izdalīties mātes pienā, kas nevarētu nelabvēlīgi ietekmēt ar krūti barotu zīdaini. Tomēr, ja paciente ir ļoti strauja CYP2D6 metabolizētāja, mātes pienā var būt augstāks aktīvā metabolīta – morfīna – līmenis, kas ļoti retos gadījumos zīdainim var izraisīt opioīdu toksicitātes simptomus, kas var būt letāli.

Kofeīns var stimulējoši iedarboties uz zīdaini, kaut gan ar krūti barotiem zīdaiņiem nav novērota būtiska kofeīna toksicitāte.

Fertilitāte

Dati par Solpadeine Soluble ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pacienti jāinformē, ka nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, ja rodas miegainība vai reibonis.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Blakusparādības, par kurām ziņots plašā pēcreģistrācijas pieredzē, zemāk norādītajā tabulā ir sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai. Blakusparādību biežums definēts pēc šādas klasifikācijas: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000) un ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

**Paracetamols**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Orgānu sistēmas grupa** | **Blakusparādība** | **Biežums** |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | TrombocitopēnijaNeitropēnijaLeikopēnijaAgranulocitoze | Ļoti retiNav zināmi |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Anafilakse | Ļoti reti |
| Alerģiskas reakcijas  | Reti |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Bronhu spazmas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aspirīnu un citiem NSPL | Ļoti reti |
| Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi | Aknu darbības traucējumi | Ļoti reti |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Paaugstinātas jutības ādas reakcijas, tai skaitā izsitumi, nieze, svīšana, purpura, nātrene un angioedēma. | Ļoti reti |
|  | Ziņots par nopietnām ādas reakcijām. Toksiska epidermas nekrolīze (TEN), zāļu izraisīts dermatīts un Stīvensa-Džonsona sindroms, akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP). | Ļoti reti |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi | Urīnceļu infekcija (*Sterile Pyuria*) (duļķains urīns) | Ļoti reti |

**Kofeīns**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Orgānu sistēmas grupa** | **Blakusparādība** | **Biežums** |
| Nervu sistēmas traucējumi | NervozitāteReibonis | Nav zināmi |

**Kodeīns**

Nevēlamās blakusparādības ir atkarīgas no devas un pacienta individuālā metabolisma.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Orgānu sistēmas grupa**  | **Blakusparādība** | **Biežums** |
| Psihiskie traucējumi | Pēc lielu kodeīna devu ilgstošas lietošanas var rasties zāļu atkarība | Nav zināmi |
| Nervu sistēmas traucējumi | Reibonis, galvassāpju pastiprināšanās (lietojot ilgstoši), miegainība | Nav zināmi |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Aizcietējums, slikta dūša, vemšana, dispepsija, sausa mute, akūts pankreatīts pacientiem ar holecistektomiju anamnēzē | Nav zināmi |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Nieze, svīšana | Nav zināmi |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi | Apgrūtināta urinēšana | Nav zināmi |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV‑1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

**4.9. Pārdozēšana**

Šo zāļu pārdozēšana, kas definēta kā pārmērīgi lielas devas lietošana, pārsniedzot ieteicamo devu vai noteikto lietošanas ilgumu (lietojot ilgstoši), var izraisīt fizisku vai psiholoģisku atkarību. Pārtraucot ārstēšanu, var rasties nemiers un aizkaitināmība.

**Paracetamols**

Pieaugušajiem, kas lietojuši vairāk kā 10 g paracetamola, iespējama aknu mazspēja. Paracetamola pārdozēšana, lietojot paracetamolu 5 g vai vairāk, var izraisīt aknu mazspēju, ja pacientam ir zemāk norādītie riska faktori.

Riska faktori

Ja pacients:

* ilgstoši lieto karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, asinszāli vai citas zāles, kas inducē enzīmus aknās;

vai

* regulāri lieto etilspirtu, pārsniedzot ieteikto daudzumu;

vai

* pacientam iespējams glutationa trūkums, piemēram, ēšanas traucējumu, cistiskās fibrozes, HIV infekcijas, badošanās, kaheksijas gadījumā.

Simptomi

Paracetamola pārdozēšanas simptomi pirmajās 24 stundās ir bālums, slikta dūša, vemšana, anoreksija un sāpes vēderā. Aknu bojājumi var parādīties 12 līdz 48 stundas pēc zāļu lietošanas. Var rasties traucējumi saistībā ar glikozes metabolismu un metabolo acidozi. Smagas saindēšanās gadījumā, aknu mazspēja var novest pie encefalopātijas, hemorāģijas, hipoglikēmijas, smadzeņu tūskas un letāla iznākuma. Akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāro nekrozi, vienlaikus ar sāpēm jostasvietā, hematūriju un proteīnūriju, var rasties arī, ja nav smagas aknu mazspējas. Saņemti arī ziņojumi par aritmijām un pankreatītu.

Sākotnēji pacienta simptomi var izpausties tikai kā slikta dūša vai vemšana, un neatspoguļot pārdozēšanas smagumu vai orgānu bojājumu risku.

Rīcība

Paracetamola pārdozēšanas gadījumā ir nepieciešama tūlītēja ārstēšana. Pat ja nav nozīmīgu agrīnu simptomu, pacienti steidzami jānogādā slimnīcā, lai saņemtu tūlītēju medicīnisku palīdzību. Rīcībai jābūt saskaņā ar noteiktajām ārstēšanas vadlīnijām. Var būt nepieciešama N-acetilcisteīna vai metionīna ievadīšana.

**Kodeīns**

Kodeīna iedarbību pārdozēšanas gadījumā pastiprinās vienlaicīga alkohola un psihotropo zāļu lietošana.

Simptomi

Kodeīna pārdozēšanai pirmajā fāzē ir raksturīga slikta dūša un vemšana. Var attīstīties centrālās nervu sistēmas nomākums, tai skaitā, elpošanas nomākums, bet visticamāk tas nebūs smags, ja vien vienlaicīgi nav lietoti citi sedatīvie līdzekļi, tai skaitā alkohols, vai pārdozēšana ir ļoti liela.

Rīcība

Ir jāiekļauj vispārēji simptomātiski un uzturoši pasākumi, tai skaitā elpceļu atbrīvošana un vitālo funkciju kontrole, līdz tās stabilizējas. Ja pieaugušais stundas laikā lietojis vairāk nekā 350 mg kodeīna vai bērns lietojis vairāk nekā 5 mg/kg kodeīna, jāapsver aktivētās ogles ievadīšana. Komas vai elpošanas nomākuma gadījumā jāievada naloksons. Pacients jānovēro vismaz 4 stundas pēc pārdozēšanas.

**Kofeīns**

Jāatzīmē, ka klīniski nozīmīgi kofeīna pārdozēšanas simptomi, ko izraisa šo zāļu uzņemtais daudzums, var kombinēties ar paracetamola izraisītu smagu hepatotoksicitāti.

Simptomi

Kofeīna pārdozēšana var izraisīt sāpes epigastrijā, vemšanu, diurēzi, tahikardiju vai aritmijas, CNS stimulāciju (bezmiegu, nemieru, uzbudinājumu, satraukumu, nervozitāti, trīci un krampjus).

Rīcība

Pacientiem jāsaņem vispārēja balstterapija. Jāapsver aktivētās ogles ievadīšana vienas stundas laikā pēc pārdozēšanas.

1. **FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, kodeīns, tā kombinācijas, ATĶ kods: N02AA59.

Paracetamols ir labi izpētīts pretsāpju līdzeklis, kofeīnam ir stimulējoša iedarbība uz centrālo nervu sistēmu, un tam piemīt arī vāja diurētiska darbība. Kodeīna fosfātam ir vidēja pretsāpju un vāja klepu nomācoša darbība.

Kodeīns ir centrālas darbības, vājš pretsāpju līdzeklis. Kodeīna iedarbības realizējas ar μ opioīdu receptoru starpniecību, lai arī kodeīnam ir vāja afinitāte pret šiem receptoriem un tā atsāpinošo iedarbību nosaka pārveidošanās par morfīnu. Pierādīts, ka kodeīns, īpaši kombinācijā ar citiem pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolu, ir efektīvs akūtu nociceptīvu sāpju gadījumā.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Paracetamols ātri un gandrīz pilnīgi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30‑60 minūtēs, un eliminācijas pusperiods plazmā ir 1‑4 stundas. Paracetamols relatīvi vienmērīgi izplatās gandrīz visos organisma šķidrumos, saistīšanās ar plazmas olbaltumiem ir dažāda. Izvadīšana notiek gandrīz tikai caur nierēm saistītu metabolītu veidā.

Kodeīna fosfāts pēc lietošanas labi uzsūcas un izplatās organismā. 86% no iekšķīgas devas tiek izdalīti ar urīnu 24 stundu laikā, 40‑70% no šī daudzuma ir nesaistīts vai konjugēts kodeīns, 5‑15% brīvs vai konjugēts morfīns, 10‑20% brīvs vai konjugēts norkodeīns, atlikušie daudzumi var būt brīvs vai konjugēts normorfīns.

Pēc iekšķīgas lietošanas kofeīns ātri, bet neregulāri uzsūcas, absorbcija ir pH atkarīga. Pēc iekšķīgas 100 mg devas maksimālā koncentrācija plazmā – 1,5‑2 μg/ml – tiek sasniegta 1‑2 stundās. Eliminācijas pusperiods plazmā ir 4‑10 stundas. Kofeīns ātri izplatās visos organisma šķidrumos, un apmēram 15% saistās ar plazmas proteīniem. 48 stundu laikā 45% no devas tiek izvadīti ar urīnu kā 1‑metilksantīns un 1-metilurīnskābe.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Preklīnisko datu par drošumu papildus tiem, kas jau minēti citos zāļu apraksta punktos, nav.

1. **FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hidrogēnkarbonāts, sorbīts (E420), saharīna nātrija sāls, nātrija laurilsulfāts, bezūdens citronskābe, bezūdens nātrija karbonāts, povidons, dimetikons.

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

4 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PPFP laminētas plāksnītes kartona kastītē, kas satur 4, 8, 12, 24 vai 60 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

1. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Richard Bittner AG

Reisnerstraße 55-57

A-1030 Wien

Austrija

1. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

00-0467

1. **PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2000.gada 10.maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010.gada 1.oktobris

1. **TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

06/2022