

## САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

### 1. ИМЕ ЛЕКА

Caffetin cold<sup>®</sup>, 500 mg/30 mg/15 mg/60 mg, филм таблете

ИНН: парацетамол, псеудоефедрин, декстрометорфан, аскорбинска киселина

### 2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

Једна филм таблета садржи:

Парацетамола	500 mg
псеудоефедрин-хидрохлорида	30 mg
декстрометорфан-хидробромида	15 mg
аскорбинске киселине (витамина Ц)	60 mg

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак б.1.

### 3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

Филм таблете

Филм таблете лека Caffetin cold су плаве, дугуљасте, биконвексне филм таблете са подеоном линијом са једне стране.

Подеона линија служи само да олакша ломљење да би се лек лакше прогутао, а не за поделу на једнаке дозе.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

#### 4.1. Терапијске индикације

Симптоматска терапија прехладе и грипа (главобоља, болови у мишићима, болови у грлу, назална конгестија, грозница и суви кашаљ).

#### 4.2. Дозирање и начин примене

Одрасли и деца старија од 12 година:

Препоручена доза лека Caffetin cold таблета код одраслих и деце изнад 12 година старости је једна таблета, до четири пута дневно. Могу се узети и две таблете одједном. Интервал између узимања не треба да буде мањи од четири сата.

*Одрасли:* максимална појединачна доза је 2 таблете, а максимална дневна доза је 8 таблета (узимају се по 2 таблете највише четири пута у току 24 сата).

*Деца од 12-18 година:* максимална појединачна доза је 2 таблете, а максимална дневна доза је 6 таблета (узимају се по 2 таблете највише три пута у току 24 сата).

Лек се не сме узимати дуже од 5 дана, без консултације са лекаром.

Деца млађа од 12 година :

Caffetin cold се не препоручује за употребу код деце испод 12 година без медицинског савета.

Поремећаји функције јетре

Неопходан је опрез код пацијената са оштећењем јетре (видети одељак 4.4).

Код пацијената са тешким оштећењем функције јетре, лек је контраиндикуван (видети одељак 4.3).

Поремећаји функције бубрега

Неопходан је опрез код пацијената са умереним и тешким оштећењем бубрега, нарочито уколико је праћено кардиоваскуларним поремећајима.

Код пацијената са тешким оштећењем функције бубрега лек је контраиндикуван (видети одељак 4.3).

### **4.3. Контраиндикације**

Преосетљивост на активне супстанце - парацетамол, псеудоефедрин, декстрометорфан, аскорбинска киселина или неку другу помоћну супстанцу лека.

Трудноћа и дојење

Коронарна артеријска болест.

Тешка хипертензија.

Озбиљно оштећење јетре или бубрега.

Дијабетес мелитус.

Феохромоцитом.

Хипертиреозидизам.

Глауком затвореног угла.

Увећање простате.

Хронични или упорни кашаљ као што је случај код пацијената који болују од астме или где је кашаљ праћен прекомерном секрецијом.

Декстрометорфан је контраиндикуван код пацијената са респираторном инсуфицијенцијом или код пацијената код којих постоји ризик од развоја респираторне инсуфицијенције.

Истовремена примена инхибитора моноаминooksидазе (MAO инхибитори) или у периоду од 15 дана након завршетка њихове примене; примена псеудоефедрина заједно са MAO инхибиторима може да изазове повишење артеријског крвног притиска (видети одељак 4.5).

Примена код пацијената који су на терапији селективним инхибиторима преузимања серотонина (SSRI).

Примена код пацијената који су на терапији бета блокаторима.

Истовремена примена других симпатомиметичких деконгестива.

### **4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека**

Потребан је опрез код пацијената са благом и умереном хипертензијом, срчаним обољењем, болестима јетре и бубрега, као и код старијих и исцрпљених особа.

Због садржаја псеудоефедрина, лек Caffein cold може деловати стимулативно на CNS, услед чега може доћи до појаве несанице, нервозе, хиперпирексије, тремора, повећаног крвног притиска, тахикардије и епилептиформних конвулзија. Опрез је потребан код пацијената који болују од епилепсије.

Истовремена примена са лековима који садрже парацетамол може довести до предозирања, тако да за време терапије леком Caffein cold не треба користити друге лекове који садрже парацетамол.

Лек Caffein cold, због садржаја декстрометорфана не треба узимати заједно са другим лековима против кашља. Употреба декстрометорфана са алкохолом или другим CNS депресорима може повећати ефекте на CNS и узроковати токсичност у релативно малим дозама.

Конзумирање алкохола и кофеина треба избегавати.

Постоји ризик од формирања калцијум оксалатних калкулуса након примене великих доза аскорбинске киселине код пацијената са предиспозицијом за формирање бубрежних калкулуса.

Потребан је медицински надзор ако се симптоми не повлаче или се погоршавају у току 5 дана терапије леком Caffein cold.

Caffein cold није намењен деци испод 12 година.

### **4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција**

Брзина ресорпције парацетамола може бити повећана метоклопрамидом или домперидоном, а смањена применом холестирамина.

Парацетамол може повећати полуживот елиминације хлорамфеникола.

Антикоагулантни ефекат варфарина и других кумарина може бити повећан продуженом употребом парацетамола, што повећава ризик од крварења.

Примена лекова који индукују микрозомалне ензиме јетре (антиконвулзиви, орални контрацептиви, рифампицин) може убрзати метаболизам парацетамола, што доводи до смањене концентрације лека у плазми и бржем степену елиминације. Ризик од токсичности парацетамола може бити повећана код пацијената који су на терапији овим лековима и другим потенцијално хепатотоксичним лековима и алкохол (они могу изазвати конверзију лека до хепатотоксичних метаболита посебно код пацијената који примају већу дозу од препоручене дозе парацетамола).

При упоредној примени парацетамола са зидовудином повећана је вероватноћа развоја неутропеније. Ова примена је могућа само под лекарском контролом.

Салициламиди могу продужити полувреме елиминације парацетамола.

Алкохол може појачати хепатотоксичност парацетамола.

Псеудоефедрин може делимично антагонизовати хипотензивно дејство лекова који утичу на активност симпатикуса (метилдопа, алфа- и бета- адренергички блокатори).

Истовремена примена псеудоефедрина са трицикличним антидепресивима, симпатомиметичима и МАО инхибиторима може изазвати хипертензивну кризу, хиперпирексију и тешку срчану аритмију.

Истовремена примена псеудоефедрина са срчаним гликозидима повећава ризик од дисритмије, са ергот алкалоидима (ерготамин, метисергид) повећава ризик од ерготизма, са инхибиторима апетита и психостимулансима, сличним амфетамину, као и са окситоцином, повећава ризик од хипертензије.

Примена псеудоефедрина појачава ефекте антихолинергичких лекова (трициклични антидепресиви).

Употреба декстрометорфана и МАО инхибитора може резултовати серотонинским синдромом (мучнина, хипертензија, тремор ногу, мишићни спазам, хиперпирексија, аритмије, чак и срчани застој).

Комбинована примена флуоксетина и декстрометорфана може довести до серотонинског синдрома или појаве токсичности декстрометорфана (мучнина, повраћање, замагљен вид, халуцинације).

Декстрометорфан се примарно метаболише путем цитохром Р450 изоензима СYP2D6; треба имати у виду могућност интеракције са инхибиторима ових ензима, укључујући амјодарон, халоперидол, пропafenон, хинидин, SSRI и тиоридазин.

Декстрометорфан примењен заједно са алкохолом, антихистаминицима, психотропним лековима и другим депресорима CNS-а може довести до адитивних депресорних ефеката CNS-а.

#### **4.6. Плодност, трудноћа и дојење**

Не постоје одговарајуће и добро контролисане студије које се односе на примену током трудноће и дојења. С обзиром на то да се ризик не може искључити, лек је контраиндикуван током трудноће и дојења.

#### **4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама**

При примени лека Caffetin cold постоји ризик од појаве поспаности и вртоглавице, што може имати утицај код особа које управљају моторним возилима или рукују машинама, нарочито на почетку терапије. Појава поспаности се може интензивирати уносом алкохолних напитака, лекова који садрже алкохол или лекова са седативним дејством.

#### **4.8. Нежељена дејства**

Терапијске дозе Caffetin cold таблета се добро подносе, јер су активне компоненте садржане у ниским дозама.

##### **Декстрометорфан**

Следећа нежељена дејства могу бити повезана са употребом декстрометорфана:

Гастроинтестинални поремећаји: повраћање, гастроинтестиналне сметње (мучнина и дијареја).

Поремећаји нервног система: поспаност (повремено), вртоглавица, конвулзије.

Психијатријских поремећаја: ексцитација, ментална конфузија.

Респираторни, торакални и медијастинални поремећаји: респираторна депресија.

Поремећаји коже и поткожног ткива: кожне реакције, укључујући осип.

##### **Псеудоефедрин**

Кардиолошки поремећаји: тахикардија, палпитација, друге дисритмије срца.

Гастроинтестинални поремећаји: мучнина и/или повраћање.

Општи поремећаји и промене на месту апликације: раздражљивост.

Поремећаји имунског система: хиперсензитивност, укључујући и укрштenu реакцију преосетљивости са другим симпатомиметичима.

Поремећаји нервног система: главобоља, тремор, анксиозност, немир, раздражљивост, несаница, халуцинације (нарочито код деце) и параноидне делузије.

Психијатријски поремећаји: поремећај спавања.

Поремећаји бубрега и уринарног система: потешкоће у мокрењу, укључујући ретенцију урина.  
Поремећаји коже и поткожног ткива: кожне реакције, укључујући осип.  
Васкуларни поремећаји: хипертензија.

Нежељена дејства која су у вези са применом парацетамола, рангирана су према учесталости јављања и органским системима:

<b>Органски систем</b>	<b>Веома ретко</b>
<i>Поремећаји крви и лимфног система</i>	Тромбоцитопенија
<i>Поремећаји имунског система</i>	Анафилакса, реакције преосетљивости укључујући раш, ангиоедем и Stevens-Johnson синдром.
<i>Респираторни, торакални и поремећаји медијастинума</i>	Бронхоспазам код пацијената осетљивих на аспирин или друге NSAID
<i>Хепатобилијарни поремећаји</i>	Инсуфицијенција јетре
<i>Поремећаји коже и поткожног ткива</i>	Пријављени су врло ретки случајеви тешких кожных реакција.

#### Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије  
Национални центар за фармаковигиланцу  
Војводе Степе 458, 11221 Београд  
Република Србија  
факс: +381 (0)11 39 51 131  
вебсајт: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
и-мејл: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Предозирање**

##### **Декстрометорфан**

Сматра се да је ниске токсичности, али ефекти код предозирања су потенцирани истовременим уношењем алкохола и психотропних лекова.

Симптоми: мучнина и повраћање, CNS-депресија, вртоглавица, дизартрија (нејасан говор), нистагмус, спаност, ексцитација, ментална конфузија, психотични поремећаји (психоза), респираторна депресија, конвулзије.

Лечење: симптоматско и супортивно. Испирање желуца може бити од користи. Конвулзије треба контролисати интравенском применом диазепаме. Специфични наркотични антагонист, налоксон, може анулирати ефекте декстрометорфана.

##### **Информација за децу**

Налоксон се успешно користи да анулира централне или периферне опиоидне ефекте декстрометорфана код деце (0,01 mg/kg телесне масе).

##### **Псеудоефедрин**

Симптоми: абдоминална нелагодност, ексцитације, конфузија, халуцинације, атаксија, раздражљивост, узнемиреност, палпитације, хипертензија, отежано мокрење и жеђ.

Лечење: У тешким случајевима предозирања треба урадити испирање и аспирацију желуца. Потребно је преузети симптоматске и супортивне мере, нарочито у погледу кардиоваскуларног и

респираторног система. Хлорпромазин може да се користи за контролу изразите ексцитације и халуцинација. Изразита хипертензија може захтевати третман блокатором алфа-адренорецептора, као што је фентоламин. Бета блокатори се користе за контролу срчане аритмије.

### **Парацетамол**

У случају предозирања парацетамолом, неопходно је моментално медицинско збрињавање (интрахоспитално по могућству), чак и уколико се не јаве рани симптоми. Рани симптоми се чак и не морају јавити код предозираниости која угрожава живот. Код ингестије више од 12g парацетамола или више од 150 mg/kg (9g/60kg), чак и мања доза може изазвати тешко оштећење јетре. Оштећење јетре (које се манифестује као пораст трансаминаза) се јавља 8-36 сати након предозирања. Симптоми предозирања у првих 24 сата обухватају бледило, мучнину, повраћање, анорексију и абдоминални бол. Могу се јавити поремећај метаболизма глукозе и метаболичка ацидоза.

Код тешких тровања, хепатична инсуфицијенција може довести до енцефалопатије, коме и смрти. До оштећења јетре долази услед иререверзибилног везивања токсичних метаболита парацетамола за ткиво јетре. Акутна бубрежна инсуфицијенција са акутном тубуларном некрозом се може јавити без тешког оштећења јетре. Пријављени су и случајеви срчаних аритмија и панкреатитиса. Биохемијски параметри који указују на оштећење не морају бити позитивни 72 до 96 сати након предозирања.

#### **Терапија**

Интравенозни N-ацетилцистеин (NAC) је ефикасан до 8 сати након предозирања. Дејство NAC-а се мења временом, али може бити корисно у периоду до 24 сата. Орално дат метионин је такође користан у случају ако се узима у периоду 10 до 12 сати након предозирања. Уколико је дошло до ингестије 12g или 150mg/kg треба применити активни угаљ највише до 1 сат након предозирања. Постоји мало доказа да ће испирање желуца бити од користи пацијентима за које се зна да су се предозирали само парацетамолом.

### **Аскорбинска киселина**

**Високе дозе аскорбинске киселине ( > 3000mg ) могу изазвати пролазну осмотску дијареју, наузеју и абдоминалну нелагодност.**

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ**

### **5.1. Фармакодинамски подаци**

**Фармакотерапијска група:** остали аналгетици и антипиретици, анилиди; парацетамол, комбинације искључујући психолептике

#### **АТЦ шифра:** N02BE51

Парацетамол је аналгетик и антипиретик. Сматра се да је терапијски ефекат повезан са инхибицијом синтезе простагландина, као резултат инхибиције циклооксигеназе.

Псеудоефедрин има директну и индиректну симпатомиметичку активност и ефикасан је деконгестив горњих респираторних путева. Деконгестивни ефекат настаје у року од 30 минута и траје најмање 4 сата.

Декстрометорфан делује као антитусик, тако што делује на центар за кашаљ у продуженој мождини. Аскорбинска киселина је хидросолубилни витамин, који је неопходан за синтезу колагена и регенерацију ткива у организму. Аскорбинска киселина може бити делотворна у току инфекције када се сматра да ниво витамина Ц опада.

### **5.2. Фармакокинетички подаци**

#### *Ресорпција*

Парацетамол се највећим делом ресорбује у танком цреву, али гастрично пражњење је ограничавајући фактор ресорпције. Максималне концентрације у плазми постижу се у оквиру 0,5 до 1,5 сати након оралне примене.

Псеудоефедрин се добро ресорбује након оралне примене. Максималне концентрације у плазми постижу се отприлике 1,5 до 2 сата након оралне примене.

Декстрометорфан се добро ресорбује након оралне примене, а максималне концентрације у плазми достижу се након 2 сата од узете дозе.

Аскорбинска киселина се брзо ресорбује из гастроинтестиналног тракта.

#### *Дистрибуција*

Парацетамол се добро дистрибуира у већини ткива у организму, са волуменом дистрибуције од 0,95 l/kg.

Волумен дистрибуције псеудоефедрина је око 2,8 l/kg.

Аскорбинска киселина се широко дистрибуира у ткивима.

#### *Метаболизам и ескреција*

Парацетамол се метаболише у јетри у глукуронске и сулфатне коњугате. Око 10 % унетог парацетамола се метаболизује у врло реактивни токсични метаболит, ацетамидохинон. Овај метаболит се брзо коњукује са глутатионом. Уколико се узму велике количине парацетамола, глутатион у јетри се може потрошити што узрокује депоновање ацетамидохинона у јетри и доводи до хепатичне некрозе. Полувреме елиминације парацетамола након терапијске дозе је 1,5 до 2,5 сата.

Псеудоефедрин се делимично метаболише у јетри процесом N-деметилације у активан метаболит норпсеудоефедрин. Псеудоефедрин и његов метаболит се излучују путем урина. Полувреме елиминације је око 5,5 сати.

Декстрометорфан се метаболише у јетри прво процесом N- и O-деметилације, затим путем коњугације са сулфатном и глукуронском киселином. Излучује се урином, непромењен или у облику метаболита. Аскорбинска киселина се реверзибилно оксидује у дехидроаскорбинску киселину, делимично се метаболише у сулфат и излучује путем урина.

#### *Фармакокинетика код реналних оштећења*

Код хроничне реналне инсуфицијенције долази до значајне акумулације глукуронских и сулфатних коњугата парацетамола.

Код пацијената са оштећењем бубрега  $C_{max}$  псеудоефедрина се повећава око 1,5, а полувреме елиминације 3-12 пута.

#### *Фармакокинетика код оштећења јетре*

Полувреме елиминације парацетамола се значајно продужава (око 75%) код пацијената са тешким оштећењем јетре, али клинички значај је нејасан, с обзиром да нема доказа хепатотоксичности код пацијената са обољењем јетре.

### **5.3. Претклинички подаци о безбедности лека**

Не постоје други значајни подаци за лекара, осим података наведених у осталим деловима Сажетка карактеристика лека.

## **6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ**

### **6.1. Листа помоћних супстанци**

**Биће додатно контролисано након завршетка суштинске процене и седнице Комисије за обнову дозволе за стављање у промет хуманих лекова**

*Помоћне супстанце у језгру таблете:*

Скроб, прежелатинизирани

Целулоза, микрокристална

Повидон К30

Силицијум-диоксид, колоидни, безводни

Кроскармелоза-натријум

Талк

Магнезијум-стеарат

*Помоћне супстанце у омотачу таблете:*

Opadry II white 85F18422 (поливинил-алкохол, делимично хидролизован; титан-диоксид (E171); талк; макрогол (PEG 3350);

Opadry II Blue 85F20400 (поливинил-алкохол, делимично хидролизован; титан-диоксид (E171); талк; макрогол (PEG 3350); FD&C Blue 2/Indigo carmine aluminium lake (E132).

### **6.2. Инкомпатибилност**

Није примењиво.

### **6.3. Рок употребе**

Две (2) године.

### **6.4. Посебне мере опреза при чувању**

Чувати на температури до 25°C.

### **6.5. Природа и садржај паковања**

Унутрашње паковање је блистер (PVC/PVdC/Al фолије) који садржи 10 филм таблета.

Спољашње паковање је картонска кутија у којој се налази 1 блистер (укупно 10 филм таблета) и Упутство за лек.

### **6.6. Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека (и друга упутства за руковање леком)**

Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.

## **7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ**

**АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД**

**Праховска 3, Београд**

## **8. БРОЈ(ЕВИ) ДОЗВОЛЕ(А) ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Број последње обнове дозволе: 515-01-04607-16-001

## **9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Датум прве дозволе: 24.11.2006.

Датум последње обнове дозволе: 15.05.2017.

## **10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА**

Мај, 2017.