

САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

1. ИМЕ ЛЕКА

CAFFETIN sc[®], 250 mg/210 mg/50 mg, таблете

ИНН: paracetamol/propifenazon/kofein

2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

Једна таблета садржи:

Парацетамол 250 mg;

Пропифеназон 210 mg;

Кофеин 50 mg.

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак 6.1.

3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

- Таблета.

Лек CAFFETIN sc су беле, округле, равне, фасетиране таблете, са подеоном линијом на једној страни и утиснутим логом произвођача Алкалоид (Ⓢ) на другој страни

Таблета се може поделити на једнаке дозе.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

4.1. Терапијске индикације

Краткотрајна терапија умереног бола као што је главобоља, зубобоља, мигрена, ишијалгија, постоперативни и посттрауматски бол, мијалгија, неуралгија и дисменореја. Симптоматска терапија бола и грознице код прехладе и грипа.

4.2. Дозирање и начин примене

Дозирање

Лек CAFFETIN sc је комбиновани аналгетик и користи се за краткотрајну терапију.

Одрасли и деца старија од 16 година: Једна таблета 3-4 пута дневно. Могу се узети две таблете одједном. Максимална дневна доза је 6 таблета.

Педијатријска популација

Деца од 12 до 16 година: ½-1 таблета, са могућношћу понављања дозе 3 пута дневно.

Начин примене

Орална употреба.

4.3. Контраиндикације

- Преосетљивост на активне супстанце или на друге деривате пиразолона или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку 6.1.
- Акутна интермитентна порфирија.
- Дефицит ензима глукоза-6-фосфат дехидрогеназе.
- Тешка ренална инсуфицијенција.
- Оштећење јетре или вирусни хепатитис.
- Деца млађа од 12 година.
- Трудноћа и дојење (видети одељак 4.6).

4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека

Опрез је неопходан код пацијената са крвном дискразијом или супресијом коштане сржи, као и код пацијената са поремећеном функцијом јетре, оштећењем бубрега или респираторног система.

Због присуства пропифеназона постоји ризик од појаве неутропеније и агранулоцитозе. Уколико у току примене лека CAFFETIN sc дође до појаве симптома агранулоцитозе (смањење броја гранулоцита, повишена телесна температура, гушобоља, улцерације и апсцеси у устима, перианални апсцеси) примену лека треба одмах прекинути. Описана нежељена дејства су реверзибилна у року од 1-2 недеље.

Опрез је потребан у случају смањене подношљивости аналгетика, преосетљивости на друге аналгетике (опасност од изазивања асмаптичног напада), као и код гастроинтестиналног чира и хеморагије.

Уколико дође до појаве палпитација или тахикардије, терапију треба прекинути.

Лек CAFFETIN sc не треба да се узима дуже од 5 дана, без консултације са лекаром.

Педијатријска популација

Опрез је неопходан код примене лека код деце старије од 12 година.

4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција

Нису забележене специфичне интеракције лека CAFFETIN sc са другим лековима, које би довеле до значајних клиничких исхода.

Не препоручује се употреба лека са стимулаторима ЦНС-а и лековима и напицима који садрже алкохол и кофеин.

Истовремена примена са оралним антикоагулансима и нестероидним антиинфламаторним лековима може довести до нежељених гастроинтестиналних реакција.

Не препоручује се истовремена примена са барбитуратима, антидепресивима, антиепилептицима, рифампицином, хлорамфениколом, изониазидом, метоклопрамидом, домперидоном и холестирамином. Уколико се парацетамол користи истовремено са леком CAFFETIN sc, могуће је предозирање парацетамолом.

4.6. Плодност, трудноћа и дојење

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

4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама

Примењен у терапијским дозама, лек CAFFETIN sc нема утицај на способност управљања возилима и руковања машинама.

4.8. Нежељена дејства

Терапијске дозе лека CAFFETIN sc се добро подносе и нема дозно-зависних нежељених дејстава, јер су активне компоненте садржане у малим дозама. Могуће нежељене реакције могу се јавити веома ретко или у току терапије већим терапијским дозама. Могуће нежељене реакције су класификоване на основу базе *MedDRA-e* за класе система органа.

Поремећаји крви и лимфног система

Тромбоцитопенија, леукопенија, неутропенија, панцитопенија, агранулоцитоза (пропифеназон, који је дериват пиразолонa, је главна супстанца лека CAFFETIN sc који може изазвати агранулоцитозу, а познат је по крвним дискразијама када је удружен са аминокпирином који је један од првих деривата пиразолонa, мада су такве реакције описане и са парацетамолем као појединачним леком).

Поремећаји нервног система

Инсомнија, нервоза.

Кардиолошки поремећаји

Палпитације, тахикардија.

Гастроинтестинални поремећаји

Мучнина, повраћање и други гастроинтестинални поремећаји.

Хепатобилијарни поремећаји

Поремећаји функције јетре, чак и хепатична инсуфицијенција (најчешће повезана предозирањем).

Поремећаји коже и поткожног ткива

Алергијске реакције (свраб, осип, уртикарија) чак и анафилактички шок.

Пријављени су веома ретки случајеви озбиљних кожных реакција (*Stevens-Johnson*-ов синдром, токсична епидермална некролиза (TEN) и акутна генерализована егзантематозна пустулоза (AGEP)).

Поремећаји бубрега и уринарног система

Оштећења бубрега.

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

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Предозирање

Парацетамол - тешко оштећење јетре и понекад акутна ренална тубуларна некроза; антидот је N-acetylcystein.

Кофеин – тахикардија, повраћање, узнемиреност, агитација, конвулзије.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ

5.1. Фармакодинамски подаци

Фармакотерапијска група: Аналгетици; остали аналгетици и антипиретици; анилиди

АТЦ шифра: N02BE51

Лек CAFFETIN sc је доказан комбиновани аналгетик. Од три активне супстанце лека CAFFETIN sc, аналгетско дејство је потврђено код два: парацетамола и пропифеназона, док се кофеин сматра адјувансом који побољшава дејство аналгезије. У овој комбинацији искоришћене су предности аналгетског синергизма коришћењем релативно малих доза одређених супстанци лека, чиме се истовремено минимизирају могућа нежељена дејства.

Парацетамол

Парацетамол има аналгетско и антипиретичко дејство. Парацетамол је ефикасан и широко коришћен аналгетик код средње јаког (умереног) бола. Механизам дејства парацетамола је инхибиција ензима циклооксигеназе у ЦНС-у, док је дејство лека на периферији минимално.

Пропифеназон

Пропифеназон има аналгетско и антипиретичко дејство, које је резултат инхибиције синтезе простагландина Е₂ и F₂-alfa.

Кофеин

Додавање кофеина у аналгетску комбинацију која садржи парацетамол и пропифеназон засновано је на његовој способности да повећа ресорпцију других супстанци лека. Кофеин је стимуланс централног нервног система и компетитивни инхибитор ензима фосфодиестеразе.

5.2. Фармакокинетички подаци

Активне супстанце ове комбинације имају сличне фармакокинетичке профиле, што оправдава рационалност ове фиксне комбинације.

Парацетамол

Парацетамол се брзо ресорбује из гастроинтестиналног тракта и достиже максимум (ПИК) плазматске концентрације 30 до 60 минута након оралне примене. Парацетамол се углавном метаболише у јетри и највећим делом излучује путем урина у облику глукуронидних и сулфатних коњугата. У току биотрансформације терапијских доза парацетамола, токсични метаболит N-acetyl-p-benzohinonimin (енгл. N-acetyl-p-benzoquinoneimine, NABQI), који се иначе производи у веома малим количинама, детоксикује се коњугацијом са глутатионом. У случају намерне или случајне интоксикације већим количинама парацетамола (10–15 g), NABQI се може акумулирати због недостатка ендогеног глутатиона и може узроковати некрозу јетре и реналних тубула. Полувреме елиминације парацетамола је од 1 до 3 сата.

Пропифеназон

Пропифеназон се брзо ресорбује из гастроинтестиналног тракта и постиже максимум (ПИК) плазматске концентрације за око 0,5 до 0,6 сати након оралне примене. У великом обиму се метаболише у јетри и

излучује путем урина или жучи у облику метаболита. Полувреме елиминације варира од 2,1 до 2,4 сата. Комбиновањем са парацетамолом полувреме елиминације парацетамола се продужава за 40% (2-3 сата), што доводи до продуженог трајања дејства парацетамола.

Кофеин

Кофеин се брзо и комплетно ресорбује, дистрибуира у сва ткива укључујући и мозак и максимум (ПИК) плазматске концентрације достиже за 15–45 минута. Кофеин се метаболише у јетри и има полувремене елиминације од 5 сати.

Кофеин побољшава ресорпцију других активних супстанци у аналгетској комбинацији.

5.3. Претклинички подаци о безбедности лека

У студијама токсичности у којима су испитиване аналгетске комбинације које садрже парацетамол и кофеин нису забележене конзистентне, дозно зависне промене хематолошких и биохемијских параметара или промене у резултатима лабораторијских тестова урина.

Дуготрајна примена великих доза парацетамола или пропифеназона у периоду до 16 недеља код пацова резултирала је повећањем ћелија јетре, масном дегенерацијом и реактивним упалним променама које су биле праћене некрозом појединих ћелија, појавом округлих нагомилавања ћелија у перипорталним просторима и активацијом *Kupffer* -ових ћелија.

Код негравидних и гравидних женки *Wistar* пацова комбинација парацетамола, пропифеназона и кофеина узроковала је повећане вредности глутамат дехидрогеназе, аспартат аминотрансферазе и лактат дехидрогеназе, а смањене вредности урее и укупних протеина у односу на одговарајућу контролну групу. Примена комбинације је резултирала минималним реактивним и дегенеративним променама које су уочене на микроскопским узорцима ткива јетре помоћу светлосне микроскопије.

Заједнички учинци парацетамола, пропифеназона и кофеина на фетални развој код пацова нису показали никакву значајну разлику у броју жутих тела (*corpora lutea*), плодова, ресорпцију ембриона, те преимплантацијске и постимплантацијске смртности. Пренатална примена пропифеназона у комбинацији са кофеином или парацетамолом изазвала је застој у расту, али није повећала број конгениталних анормалија.

6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ

6.1. Листа помоћних супстанци

Калцијум-хидрогенфосфат, дихидрат

Целулоза, микрокристална

Повидон

Кроскармелоза-натријум

Силицијум-диоксид, колоидни, безводни

Натријум-скробгликолат (тип А)

Глицерол-дибехенат

Натријум-лаурилсулфат

Магнезијум-стеарат

6.2. Инкомпатибилност

Није примењиво.

6.3. Рок употребе

3 године.

6.4. Посебне мере опреза при чувању

Овај лек не захтева посебне услове чувања.

6.5. Природа и садржај паковања

CAFFETIN sc, таблете, 6 x (250 mg/210 mg/50 mg)

Унутрашње паковање лека је стрип (Al/PE штампана фолија). Стрип садржи 6 таблета.

Спољашње паковање лека је сложива картонска кутија у којој се налази 1 стрип са 6 таблета и Упутство за лек.

CAFFETIN sc, таблете, 12 x (250 mg/210 mg/50 mg)

Унутрашње паковање лека је стрип (Al/PE штампана фолија). Стрип садржи 6 таблета.

Спољашње паковање лека је сложива картонска кутија у којој се налазе 2 стрипа са по 6 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:

CAFFETIN sc, таблете, 6 x (250 mg/210 mg/50 mg): 515-01-04917-18-001

CAFFETIN sc, таблете, 12 x (250 mg/210 mg/50 mg): 515-01-04919-18-001

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

Датум прве дозволе: 27.03.2014.

Датум последње обнове дозволе: 28.06.2019.

10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА

Јун, 2019.