

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Reg. №	20080105
Разрешение №	B614474b-58116
Софтуер №	03-06-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кафетин Колд филмирани таблетки
Caffetin Cold film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Парацетамол	500 mg;
Псевдофедринов хидрохлорид	30 mg;
Декстрометорфанов хидробромид	15 mg;
Аскорбинова киселина	60 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Филмирана таблетка

Сини, продълговати, двойноизпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна. Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно гълтане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Облекчаване на основните симптоми на настинка и грип (главоболие, болки в мускулите, възпалено гърло, запущен нос, висока температура и суха кашлица).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12 години

Препоръчителната доза е една таблетка до четири пъти дневно. Могат да се приемат и две таблетки наведнъж. Интервалът между отделните приеми трябва да бъде не по-къс от четири часа. Максималната еднократна доза е две таблетки, а максималната дневна доза е по две таблетки до четири пъти за период от 24 часа (8 таблетки за 24 часа).

Чернодробно увреждане

Кафетин Колд се прилага с внимание при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

Бъбречно увреждане



Кафетин Колд се прилага с внимание при пациенти с умерени до тежки бъбречни увреждания, особено ако са придружени от сърдечносъдова болест.

Начин на приложение

Кафетин Колд може да се приема със или без храна.

Не се препоръчва употребата на Кафетин Колд по-дълго от 5 дни без консултация с лекар.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежка хипертония
- Коронарна болест
- Тежки чернодробни или бъбречни увреждания
- Съпътстващо или провеждано в предходните две седмици лечение с МАО-инхибитори
- Деца на възраст под 12 години

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Кафетин Колд се прилага с внимание при пациенти с лека до умерена хипертония, сърдечно заболяване, диабет, чернодробно или бъбречно заболяване, хипертироидизъм, повишено вътречно налягане или увеличение на простата, както и при изтощени или в напреднала възраст пациенти.

Поради увеличения рисък от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недохранване и други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), както и при тези, които използват максималната дневна доза парацетамол. Препоръчва се стриктно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

Едновременното приложение на други продукти, съдържащи парацетамол, може да доведе до предозиране и трябва да се избягва.

Тежки кожни реакции

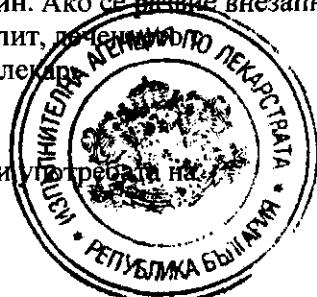
При употреба на продукти, съдържащи псевдофедрин могат да настъпят тежки кожни реакции, като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP). Този оствър пустулозен обрив може да се появи в рамките на първите 2 дни от лечението, с повишена температура и многобройни малки, предимно нефоликуларни пустули, възникващи върху обширен едематозен еритем и локализирани главно в кожните гънки, по торса и горните крайници. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно. Ако се появят признания и симптоми като пирексия, еритем или множество малки пустули, приложението на Кафетин Колд трябва да се преустанови и ако е необходимо, да се вземат подходящи мерки.

Исхемичен колит

Съобщени са случаи на исхемичен колит след употреба на псевдофедрин. Ако се развие внезапна коремна болка, ректално кървене, или други симптоми на исхемичен колит, лекарът трябва да се преустанови и да се потърси консултация с лекар.

Исхемична оптична невропатия

Получени са съобщения за случаи на исхемична оптична невропатия при употребата на



псевдофефрин.

Псевдофефрин трябва да се прекрати, ако се појви внезапна загуба на зрение или намаление на зрителната острота, като скотома.

Съобщени са случаи на злоупотреба с дексетрометорфан. Препоръчва се повишено внимание, особено при юноши и млади възрастни, както и при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или психоактивни вещества.

Дексетрометорфан се метаболизира чрез чернодробния цитохром P450 2D6. Активността на този ензим е генетично обусловена. Около 10% от общата популация са бавни метаболизатори на CYP2D6. Бавните метаболизатори и пациентите със съпътстваща употреба на CYP2D6 инхибитори може да получат засилени и/или удължени ефекти на дексетрометорфан. Поради това е необходимо повишено внимание при пациенти, които са бавни метаболизатори на CYP2D6 или използват CYP2D6 инхибитори (вж. също точка 4.5).

Серотонинов синдром

Съобщава се за серотонинергични ефекти, включващи развитие на потенциално живото-застрашаващ серотонинов синдром, при съпътстващо приложение на дексетрометорфан и серотонинергични средства, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), лекарства, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моноаминооксидазата (MAOI)) и инхибитори на CYP2D6.

Серотониновият синдром може да включва промени в психическия статус, нестабилност на автономната нервна система, нервномускулни нарушения и/или стомашно-чревни симптоми.

При съмнения за серотонинов синдром, лечението с Кафетин Колд трябва да се преустанови.

Трябва да се избягва консумацията на алкохол и кофеин.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Абсорбцията на парацетамол може да се ускори от метоклопрамид или домперидон и да се намали от холестирамин.

Антикоагулантният ефект на варфарин и други кумарини може да се усили при продължителна редовна употреба на парацетамол, което увеличива риска от кървене.

Парацетамол може да удължи времето на елиминация на хлорамфеникол.

Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуклоксацилин и парацетамол, тъй като едновременният прием се свързва с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

Употребата на лекарства, които индуцират чернодробните микрозомални ензими (антиконвулсивни средства), може да ускори метаболизма на парацетамол, което да доведе до понижени плазмени нива на медикамента и ускорена елиминация.

Псевдофефрин може частично да реверсира хипотензивното действие на лекарства, които повлияват симпатиковата активност (метилдопа, алфа- и бета-адренергични блокери). Едновременната употреба на псевдофефрин с трициклични антидепресанти, антихистамини или MAO-инхибитори може да предизвика хипертонична криза, хиперпирамия и тежка обменна аритмия.



Употребата на декстрометорфан с МАО-инхибитори може да доведе до серотонинов синдром (гадене, хипотензия, трепор на краката, мускулни спазми, хиперпирексия, дори сърдечен арест).

CYP2D6 инхибитори

Декстрометорфан се метаболизира чрез CYP2D6 във висока степен при първо преминаване. Съществащата употреба с мощни CYP2D6 ензимни инхибитори може да повиши концентрациите на декстрометорфан в организма до нива, които са многократно по-високи от нормалните. Това повишава риска на пациентите от токсични ефекти на декстрометорфан (ажитация, обърканост, трепор, безсъние, диария и потискане на дишането) и развитие на серотонинов синдром. Мощните CYP2D6 ензимни инхибитори включват флуоксетин, пароксетин, хинидин и тербинафин. При съществаща употреба с хинидин плазмените концентрации на декстрометорфан се повишават до 20 пъти, което увеличава неговите нежелани ефекти върху ЦНС. Амиодарон, флексанид и пропафенон, сертрагин, бупропион, метадон, цинакалцет, халоперидол, перфеназин и тиоридазин също имат подобни ефекти върху метаболизма на декстрометорфан. Ако е необходима съществаща употреба на CYP2D6 инхибитори и декстрометорфан, пациентът трябва да се наблюдава и може да е необходимо намаляване на дозата на декстрометорфан.

Едновременната употреба на флуоксетин с декстрометорфан може да предизвика серотонинов синдром или проява на токсичност от страна на декстрометорфан (гадене, повръщане, замъглено зрение, халюцинации).

Халоперидол, приложен едновременно с декстрометорфан, може да увеличи токсичността на декстрометорфан.

Алкохолът може да усили страничните ефекти на декстрометорфан и хепатотоксичността на парацетамол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че парацетамол, псевдофефедрин и декстрометорфан са в широка употреба от много години без да са отбелечани значителни последствия от това, няма конкретни данни за употребата им по време на бременността. Затова трябва да се преценява внимателно потенциалната полза за майката спрямо възможните вредни последствия за плода.

Кърмене

Псевдофефедрин се изльчва в малки количества през майчиното мляко, но ефектът върху кърмачето е неизвестен. Парацетамол се изльчва в малки клинично незначителни количества в майчиното мляко. Наличните публикувани данни не забраняват кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Кафетин Колд може да предизвика сънливост и замаяност у някои пациенти и да повлияе в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Сериозни нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на псевдофефедрин, се наблюдават изключително рядко. Могат да възникнат симптоми на възбуда от страна на централната нервна система, включващи неспокойствие, ажитация, замаяност или нарушен сън, повишено кръвоналягане и сърцевиене, ретенция на урината, сухота в устата, нарушения в автоматичната главоболие.

Нежеланите лекарствени реакции на парацетамол са редки, но могат да възникнат при прием на.



свръччувствителност (обрив, уртикария, пруритус), умора, повръщане, диария, повишени чернодробни ензими, панкреатит, хематологични (тромбоцитопения, левкопения). Докладвани са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), са нежелани лекарствени реакции, свързани с псевдофефедрин, докладвани с неизвестна честота.

Свързано с употребата на псевдофефедрин, с неизвестна честота се наблюдава исхемичен колит.

Свързано с употребата на псевдофефедрин, с неизвестна честота се наблюдава исхемична оптична невропатия.

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с декстрометорфан, са изключително редки и обикновено се проявяват като стомашно-чревни проблеми с гадене или повръщане. Може също да се наблюдава съниливост.

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/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

Уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признания и симптоми

Парацетамол – анорексия, гадене, повръщане и коремни болки. Чернодробната некроза е дозо-зависимо усложнение при предозиране на парацетамол и клиничните симптоми могат да се проявят 1-6 дни след погълдането.

Псевдофефедрин – раздразнителност, беспокойство, трепор, конвулсии, палпитации и повищено кръвно налягане.

Предозирането с декстрометорфан може да се свързва с гадене, повръщане, нарушен зрение, хиперреактивност, възбудимост, замаяност, дистония, ажитация, объркване, съниливост, ступор, халюцинации, атаксия, токсична психоза с визуални халюцинации, свръхвъзбудимост, нистагъм, кардиотоксичност (тахикардия, отклонения в ЕКГ, включително удължаване на QTc).

В случай на тежко предозиране може да се наблюдават следните симптоми: кома, респираторна депресия, конвулсии.

Поведение

При нужда се провежда стомашна промивка с активен въглен. На асимптоматични пациенти, които са погълнали свръхдоза декстрометорфан в рамките на предходния час, може да се приложи активен въглен. За да се предотврати появата на късна хепатотоксичност, независимо от липсата на ранни симптоми, при предозиране на парацетамол се прилага вътревенозно N-ацетилцистеин или метионин през устата. При пациенти, които са погълнали декстрометорфан и са седирани или коматозни, може да се обмисли приложение на наркозон в обичайните дози за лечение на опиоидно предозиране. За овладяване на пристъпите може да се използват бензодиазепини, като мерки при хипертермия поради серотонинов синдром - бензодиазепини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици, Анилиди .
АТС код: N02BE51

Механизъм на действие

Парацетамол е аналгетик и антипиретик. Счита се, че лечебните ефекти на парацетамол се дължат на инхибиция на простагландиновия синтез в резултат на инхибиция на ензима циклооксигеназа.

Псевдофефедрин има директен и индиректен симпатомиметичен ефект и представлява ефективен назален деконгестант. Псевдофефедрин проявява деконгестирация си ефект за около 30 минути, като ефектът е с продължителност най-малко 4 часа.

Декстрометорфан проявява противокашличен ефект чрез въздействие върху центъра на кашлицата.

Аскорбиновата киселина е водноразтворим витамин, необходим за изграждането на колагена и възстановяването на тъканите. Аскорбиновата киселина има благоприятен ефект при инфекции, защото се счита, че тогава нивото ѝ е понижено.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на парацетамол се осъществява предимно в тънките черва и изпразването на стомашното съдържимо е лимитиращият фактор за абсорбцията. Пиковите плазмени концентрации на парацетамол се достигат обикновено след 0,5-1,5 часа след прием през устата. Псевдофефедрин се абсорбира добре при прием през устата. Пиковите плазмени концентрации на псевдофефедрин се достигат обикновено след 1,5-2,0 часа след прием през устата. Декстрометорфан се абсорбира добре при прием през устата и пикови плазмени нива се наблюдават 2 часа след приема.

Аскорбиновата киселина се абсорбира добре през стомашно-чревния тракт.

Разпределение

Парацетамол се разпределя равномерно в повечето телесни течности като определеният обем на разпределение е 0,95 l/kg.

Обемът на разпределение на псевдофефедрин е приблизително 2,8 l/kg.

Аскорбиновата киселина се разпределя широко в тъканите на организма.

Биотрансформация и елиминиране

Парацетамол се метаболизира в черния дроб в глукuronидни и сулфатни конюгати. Около 10% от приетия парацетамол се конвертира до реактивен метаболит, ацетамидокинон. Този метаболит бързо се свързва с глутатион. Прием на големи количества парацетамол може да доведе до изчерпване на глутатиона в черния дроб, което да предизвика акумулация на ацетамидокинон и последваща чернодробна некроза. Плазменият полуживот на парацетамол след лечебни дози е 1,5-2,5 часа.

Псевдофефедрин се метаболизира частично в черния дроб чрез N-деметилиране до норпсевдофефедрин, който е активен метаболит. Псевдофефедрин и неговият метаболит са екскретират чрез урината. Плазменият му полуживот е приблизително 5,9 часа.

Декстрометорфан се метаболизира бързо и във висока степен при първо преминаване през черния



дроб след перорално приложение, първоначално чрез п- и о-деметилиране, последвано от конюгация със сулфат или глюкуронова киселина. Екскретира се непроменен или като метаболити чрез урината.

Аскорбиновата киселина се оксидира обратимо до *дехидроаскорбина киселина*, а друга част се метаболизира до *аскорбат 2 сулфат*. Генетично контролираното O-5 деметилиране (CYD2D6) е основният определящ фактор на фармакокинетиката на дексстрометорфан при здрави доброволци. Изглежда, че има ясно разграничени фенотипи за този процес на окисление, което води до силно вариабилна фармакокинетика при участниците. Екскретира се чрез урината.

Неметаболизираният дексстрометорфан заедно с три деметилирани морфинан-метаболита - декстрорфан (известен още като 3-хидрокси-N-метилморфинан), 3- хидроксиморфинан и 3-метоксимиорфинан, са идентифицирани като конюгати в урината.

Декстрорфан, който притежава и антигусивно действие, е основният метаболит. При някои лица метаболизъмът протича по-бавно и непромененият дексстрометорфан преобладава в кръвта и урината.

Фармакокинетика при бъбречни увреждания

При хронична бъбречна недостатъчност се наблюдава изразена акумулация на конюгати на парацетамол глюкуронид или сулфат.

При пациенти с бъбречна недостатъчност C_{max} на псевдофедрин се увеличава приблизително 1,5 пъти, а времето за полуелиминация се увеличава 3-12 пъти.

Фармакокинетика при чернодробни увреждания

Плазменият полуживот на парацетамол се удължава значително (приблизително 75%) при пациенти с тежки чернодробни заболявания, но клиничното значение на този факт е неясно, тъй като няма доказателства за хепатотоксичност при такива пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Нишесте, прежелатинизирано

Целулоза, микрокристална

Повидон

Кроскармелоза натрий

Силициев диоксид, колоиден безводен

Талк

Магнезиев стеарат

Покритие на таблетката

Опадрай бял: поливинилов алкохол-частично хидролизиран; макрогол 3350; титанов диоксид (E171); талк

Опадрай син: поливинилов алкохол-частично хидролизиран; макрогол 3350; титанов диоксид (E171); талк; FD&C Blue No.2/Индигокармин алуминиев лак (E132)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 (две) години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кафетин Колд таблетки са пакетирани в блистер (алуминиево фолио/PVC/TE/PVdC фолио), съдържащ 10 таблетки.

Картонената кутия съдържа 10 таблетки (1 блистер) и листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Алкалоид” ЕООД

бул. “Никола Й. Вапцаров” № 51-А , ет. 4,
гр. София 1407, България
тел. +359 2 80 81 081
e-mail: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №. 20080105

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

Дата на първо разрешаване: 25 Юни 2008

Дата на последно подновяване: 11 Юли 2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2022

