

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20080105
Разрешение №	
BG/MA/MP -	65386 / 07-05-2024
Оборение №	

## 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;
Псевдоефедринов 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, запушен 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 или неконтролирана хипертония
- Коронарна болест
- Тежки чернодробни увреждания
- Тежко остро или хронично бъбречно заболяване/бъбречна недостатъчност
- Съпътстващо или провеждано в предходните две седмици лечение с MAO-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 вътреочно налягане или увеличение на простата, както и при изтощени или в напреднала възраст пациенти.

Поради увеличения риск от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуклоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недोхранване 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 псевдоефедрин могат да настъпят тежки кожни реакции, като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP). Този остър 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 признаци 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 псевдоефедрин. Ако осирва до внезапна коремна болка, ректално кървене, или други симптоми на исхемичен колит, лечението с псевдоефедрин 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 псевдоефедрин.

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

Синдром на задна обратима енцефалопатия (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) и синдром на обратима церебрална вазоконстрикция (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)

Съобщени са случаи на PRES и RCVS при употреба на продукти, съдържащи псевдоефедрин (вж. точка 4.8). Рискът е повишен при пациенти с тежка или неконтролирана хипертония или с тежко остро или хронично бъбречно заболяване/бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Приемът на псевдоефедрин трябва да се преустанови и да се потърси незабавно лекарска помощ, ако се появят следните симптоми: внезапно силно главоболие или „гръмотевично“ главоболие, гадене, повръщане, обърканост, гърчове и/или нарушения на зрението. Повечето съобщени случаи на PRES и RCVS отшумяват след преустановяване на употребата и подходящо лечение.

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

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

Серотонинов синдром

Съобщава се за серотонинергични ефекти, включващи развитие на потенциално животно-застрашаващ серотонинов синдром, при съпътстващо приложение на декстрометорфан и серотонинергични средства, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), лекарства, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моноаминоксидазата (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 усилва при продължителна редовна употреба на парацетамол, което увеличава риска от кървене.

Парацетамол може да удължи времето на елиминация на хлорамфеникол.



Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуфлоксацилин 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.

Псевдоефедрин може частично да реверсира хипотензивното действие на лекарства, които повлияват симпатиковата активност (метилдопа, алфа- и бета-адренергични блокери). Едновременната употреба на псевдоефедрин с трициклични антидепресанти, симпатомиметици или MAO-инхибитори може да предизвика хипертонична криза, хиперпирексия и тежка сърдечна аритмия.

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

#### CYP2D6 инхибитори

Декстрометорфан се метаболизира чрез CYP2D6 във висока степен при първо преминаване. Съпътстващата 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, тремор, безсъние, диария и потискане на дишането) и развитие на серотонинов синдром. Мощните CYP2D6 ензимни инхибитори включват флуоксетин, пароксетин, хинидин и тербинафин. При съпътстваща употреба с хинидин плазмените концентрации на декстрометорфан се повишават до 20 пъти, което увеличава неговите нежелани ефекти върху ЦНС. Амидарон, флекаинид и пропафенон, сертралин, бупропион, метадон, цинакалцет, халоперидол, перфеназин и тиоридазин също имат подобни ефекти върху метаболизма на декстрометорфан. Ако е необходима съпътстваща 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 усилва страничните ефекти на декстрометорфан и хепатотоксичността на парацетамол.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Въпреки че парацетамол, псевдоефедрин и декстрометорфан са в широка употреба от много години без да са отбелязани 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

Псевдоефедрин се излъчва в малки количества през майчиното мляко, но ефектът върху кърмачето е неизвестен. Парацетамол се излъчва в малки клинично незначителни количества през 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**

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органен клас. Честотите са определени като много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### Псевдоефедрин

###### *Психични нарушения*

Много редки: могат да възникнат симптоми на възбуда от страна на централната нервна система, включващи неспокойствие, ажитация, замаяност или нарушен сън.

###### *Нарушения на нервната система*

Много редки: главоболие.

С неизвестна честота: Синдром на задна обратима енцефалопатия (PRES) (вж. точка 4.4), Синдром на обратима церебрална вазоконстрикция (RCVS) (вж. точка 4.4)

###### *Сърдечни нарушения*

Много редки: повишено кръвно налягане, сърцебиене.

###### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Много редки: ретенция на урината.

###### *Стомашно-чревни нарушения*

Много редки: сухота в устата.

С неизвестна честота: исхемичен колит.

###### *Нарушения на очите*

Много редки: нарушения в акомодацията.

С неизвестна честота: исхемична оптична невропатия.

###### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

С неизвестна честота: тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP).

##### Парацетамол

###### *Нарушения на имунната система*

Редки: реакции на свръхчувствителност (обрив, уртикария, пруритус).

###### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Много редки: сериозни кожни реакции.

###### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Редки: умора.



#### *Стомашно-чревни нарушения*

Редки: повръщане, диария, панкреатит.

#### *Нарушения на кръвта и лимфната система*

Редки: тромбоцитопения, левкопения.

#### *Изследвания*

Редки: Повишение на чернодробните ензими.

#### Декстрометорфан

#### *Стомашно-чревни нарушения*

Много редки: стомашно-чревни проблеми с гадене или повръщане.

#### *Психични нарушения*

Много редки: сънливост.

#### 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/риск 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](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

##### Признаци и симптоми

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

Псевдоефедрин – раздразнителност, безпокойство, тремор, конвулсии, палпитации и повишено кръвно налягане.

Предозирането с декстрометорфан може да се свързва с гадене, повръщане, нарушено зрение, хиперреактивност, възбудимост, замаяност, дистония, ажитация, объркване, сънливост, 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 лицата на ранни симптоми, при предозиране на парацетамол се прилага вътревенозно ацетиловистеин или метионин през устата. При пациенти, които са погълнали декстрометорфан и са седирани или коматозни, може да се обмисли приложение на налоксон в обичайните дози за лечение на



опиоидно предозирание. За овладяване на пристъпите може да се използват бензодиазепини, а като мерки при хипертермия поради серотонинов синдром - бензодиазепини и външно охлаждане.

## 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.

Псевдоефедрин има директен и индиректен симпатикомиметичен ефект и представлява ефективен назален деконгестант. Псевдоефедрин проявява деконгестивния 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. Псевдоефедрин се абсорбира добре при прием през устата. Пиковите плазмени концентрации на псевдоефедрин 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 псевдоефедрин е приблизително 2,8 l/kg.

Аскорбиновата киселина се разпределя широко в тъканите на организма.

#### Биотрансформация и елиминиране

Парацетамол се матаболизира в черния дроб в глюкуронидни и сулфатни конюгати. След 10% от приетия парацетамол се конвертира до реактивен метаболит, ацетамидокинон. При 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.



Псевдоефедрин се метаболизира частично в черния дроб чрез N-деметиране до норпсевдоефедрин, който е активен метаболит. Псевдоефедрин и неговият метаболит се екскретират чрез урината. Плазменият му полуживот е приблизително 5,5 часа.

Декстрометорфан се метаболизира бързо и във висока степен при първо преминаване през черния дроб след перорално приложение, първоначално чрез п- и о-деметиране, последвано от конюгация със сулфат или глюкуронова киселина. Екскретира се непроменен или като метаболити чрез урината.

Аскорбиновата киселина се оксидира обратимо до *дехидроаскорбинова киселина*, а друга част се метаболизира до *аскорбат 2 сулфат*. Генетично контролираното O-5 деметиране (CYD2D6) е основният определящ фактор на фармакокинетиката на декстрометорфан 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 декстрометорфан заедно с три деметилани морфинан-метаболита - декстрорфан (известен още като 3-хидрокси-N-метилморфинан), 3- хидроксиморфинан и 3-метоксиморфинан, са идентифицирани като конюгати в урината.

Декстрорфан, който притежава и антитусивно действие, е основният метаболит. При някои лица метаболизмът протича по-бавно и непромененият декстрометорфан 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 псевдоефедрин 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  
Хипромелоза  
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**

04/2024

