

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

#### **Δ CAFFETIN COLD**

500 mg + 30 mg + 15 mg + 60 mg

film tablete

*paracetamol, pseudoefedrin, dekstrometorfan, askorbinska kiselina*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 500 mg paracetamola, 30 mg pseudoefedrin-hidrohlorida, 15 mg dekstrometorfan-hidrobromida i 60 mg askorbinske kiseline.

Za potpuni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

\* film tableta.

Plava, duguljasta, bikonveksna, film tableta, sa prelomnom crtom na jednoj strani.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lijek Caffetin Cold ublažava glavne simptome prehlade i gripa (glavobolja, bolovi u mišićima, bol u grlu, začepljenost nosa, povišena tjelesna temperatura i kašalj).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli i djeca starija od 12 godina, jedna tableta do četiri puta dnevno. Vrijeme između uzimanja tableta ne bi trebalo da bude manje od četiri sata. Maksimalna pojedinačna doza su dvije tablete, a maksimalna dnevna doza su dvije tablete četiri puta dnevno (osam tableta u 24 sata).

Lijek ne treba uzimati duže od pet dana.

Lijek Caffetin Cold se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina, bez preporuke ljekara.

#### *Pacijenti sa poremećenom funkcijom jetre*

Lijek je kontraindikovavan kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (pogledati dio 4.3).

Potreban je oprez kod pacijenata sa blagim do srednje teškim oštećenjem funkcije jetre.

#### *Pacijenti sa poremećenom funkcijom bubrega*

Lijek je kontraindikovavan kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (pogledati dio 4.3).

Potreban je oprez kod pacijenata sa blagim do srednje teškim oštećenjem funkcije bubrega, posebno ako postoji i kardiovaskularna bolest.

#### 4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu ovog lijeka,
- koronarna arterijska bolest,

- teška hipertenzija ili nekontrolisana hipertenzija,
  - teško oštećenje jetre,
  - teška akutna ili hronična bubrežna bolest /bubrežna insuficijencija,
- istovremena primjena sa MAO inhibitorima ili u periodu od dvije sedmice od prestanka uzimanja MAO inhibitora.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Lijek treba sa oprezom primjenjivati kod pacijenata sa blagom do srednje teškom hipertenzijom, sa srčanim oboljenjem, šećernom bolešću, blagim do srednje teškim jetrenim i bubrežnim oboljenjem, hipertireozom, povećanim intraokularnim pritiskom ili hipertrofijom prostate, kao i kod starijih ili iscrpljenih lica.

Istovremena primjena sa lijekovima koji sadrže paracetamol može dovesti do predoziranja, tako da za vrijeme terapije lijekom Caffetin Cold ne treba koristiti druge lijekove koji sadrže paracetamol.

Preporučuje se oprez kada se paracetamol primjenjuje istovremeno sa flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anjonskim procjepom (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA), posebno kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega, sepsom, pothranjenošću i drugim izvorima nedostatka glutaciona (npr. hronični alkoholizam), kao i kod onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

#### Teške kožne reakcije

Teške kožne reakcije kao akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) mogu se pojaviti kod proizvoda koji sadrže pseudoefedrin. Ova akutna pustularna erupcija može se javiti u prva dva dana liječenja, praćena sa temperaturom uz brojne, male, uglavnom nefolikularne pustule, koje se javljaju na široko rasprostranjenom edematoznom eritemu, najčešće lokalizovanom u kožnim naborima trupa i ekstremitetima. Pacijente treba pažljivo pratiti. Ukoliko se primjete znaci i simptomi kao povišena temperatura, eritem ili mnogobrojne male pustule, primjenu lijeka Caffetin Cold treba prekinuti i po potrebi preduzeti odgovarajuće mjere.

#### Ishemijski kolitis

Zabilježeni su neki slučajevi ishemijskog kolitisa pseudoefedrinom. Treba prekinuti terapiju pseudoefedrinom i potražiti ljekarske savjete ako se pojave nagli bolovi u trbuhu, rektalno krvarenje ili drugi simptomi ishemijskog kolitisa.

Zabilježeni su slučajevi zavisnosti i zloupotrebe dekstrometorfana. Oprez se posebno preporučuje adolescentima i mladim odraslim osobama, kao i pacijentima koji imaju anamnezu zloupotrebe droga ili psihoaktivnih supstanci.

Dekstrometofan se metaboliše jetrenim citohromom P450 2D6. Aktivnost ovog enzima je genetski određena. Oko 10% opšte populacije su loši metabolizatori CYP2D6. Loši metabolizatori i pacijenti sa istovremenom upotrebom inhibitora CYP2D6 mogu doživjeti preuveličane i/ili dugotrajne efekte dekstrometorfana. Stoga treba biti oprezan kod pacijenata koji su spori metabolizatori CYP2D6 ili koriste inhibitore CYP2D6 (takođe pogledati dio 4.5).

#### Serotoninski sindrom

Za dekstrometofan prijavljeni su serotonergički efekti, uključujući razvoj potencijalno po život opasnog serotoninskog sindroma, uz istovremenu primjenu serotonergičkih lijekova, poput selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), lijekova koji smanjuju metabolizam serotonina (uključujući inhibitore monoaminoooksidaze (MAOI)) i CYP2D6 inhibitore.

Serotoninski sindrom može da uključuje promjene mentalnog statusa, autonomnu nestabilnost, neuromuskularne abnormalnosti i/ili gastrointestinalne simptome.

Ako se sumnja da postoji serotoninski sindrom, liječenje lijekom Caffetin Cold treba prekinuti.

#### Ishemijska optička neuropatija

Prilikom primjene pseudoefedrina prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije. Treba prekinuti primjenu pseudoefedrina ako dođe do iznenadnog gubitka vida ili smanjenja oštine vida kao što je skotom (slijepa tacka u vidnom polju).

Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrukcije (engl. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)

Kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin prijavljeni su slučajevi PRES-a i RCVS-a (vidjeti dio 4.8). Taj rizik je povećan kod pacijenata sa teškom ili nekontrolisanom hipertenzijom ili kod onih sa teškom akutnom ili hroničnom bolesti bubrega/bubrežnom insuficijencijom (vidjeti dio 4.3).

Potrebno je prekinuti primjenu pseudoefedrina i odmah potražiti ljekarsku pomoć ako se pojave sljedeći simptomi: iznenadna jaka glavobolja ili glavobolja koja podsjeća na „udar groma“, mučnina, povraćanje, konfuzija, napadi i/ili poremećaji vida. Većina prijavljenih slučajeva PRES-a i RCVS-a se povukla nakon prekida primjene pseudoefedrina i uz odgovarajuće liječenje.

Lijek Caffetin Cold nije namijenjen djeci mlađoj od 12 godina.

Treba izbjegavati uzimanje alkohola i kofeina.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

##### Paracetamol

Metoklopramid ili domperidon mogu povećati brzinu apsorpcije paracetamola, a kolestiramin je može smanjiti.

Antikoagulaciono dejstvo varfarina i ostalih kumarina može se pojačati produženom upotrebom paracetamola, što povećava rizik od krvarenja.

Paracetamol može produžiti izlučivanje hloramfenikola.

Upotreba lijekova koji indukuju jetrene mikrozomalne enzime (antikonvulzivi, oralni kontraceptivi, rifampicin) može povećati opseg metabolizma paracetamola, što daje smanjene plazmatske koncentracije lijeka.

Potreban je oprez pri istovremenoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istovremeno uzimanje tih lijekova povezano sa metaboličkom acidozom sa povišenim anjonskim procjepom, posebno kod pacijenata kod kojih su prisutni faktori rizika (pogledati dio 4.4).

##### Pseudoefedrin

Pseudoefedrin može djelimično poništiti hipotenzivno dejstvo lijekova koji utiču na aktivnost simpatikusa (metildopa, alfa i beta adrenergički blokatori).

Istovremena primjena pseudoefedrina sa tricikličnim antidepresivima, simpatomimetičkim preparatima ili MAO inhibitorima, može uzrokovati hipertenzivnu krizu, hiperpireksiju, te teške aritmije srca.

##### Dekstrometorfan

Inhibitori CYP2D6: Dekstrometorfan se metaboliše preko enzima CYP2D6 i ima ekstenzivan metabolizam prvog prolaza. Istovremena primjena moćnih inhibitora enzima CYP2D6 može povećati koncentracije deksrometorfana u tijelu do višestruko viših od normalnih. Ovo povećava rizik pacijenta za toksične efekte deksrometorfana (uznemirenost, konfuzija, tremor, nesanica, dijareja i respiratorna depresija) i razvoj serotoninskog sindroma. Moćni inhibitori enzima CYP2D6 uključuju fluoksetin, paroksetin, hinidin i terbinafin. Pri istovremenoj primjeni sa hinidinom, koncentracije deksrometorfana u plazmi povećane su do 20 puta, što je povećalo neželjene efekte lijeka na CNS. Amiodaron, flekainid, propafenon, sertralin, bupropion, metadon, cinakalcet, haloperidol, perfenazin i tioridazin takođe imaju slične efekte na

metabolizam dekstrometorfana. Ako je potrebna istovremena primjena inhibitora CYP2D6 i dekstrometorfana, pacijenta treba nadgledati i dozu ovog lijeka možda treba smanjiti.

Ne preporučuje se istovremena primjena dekstrometorfana sa inhibitorima monoaminooksidaze (MAO), jer može doći do serotoninskog sindroma (mučnina, hipotenzija, drhtanje nogu, mišićni grčevi, hiperpireksija, pa čak i srčani arrest).

Istovremena primjena fluoksetina i dekstrometorfana može izazvati serotoninski sindrom ili toksičnost dekstrometorfana (mučnina, povraćanje, zamagljen vid, halucinacije).

Haloperidol primijenjen istovremeno sa dekstrometorfanom, može povećati toksičnost dekstrometorfana.

Alkohol može pojačati neželjena djelovanja dekstrometorfana i potencirati hepatotoksičnost paracetamola.

#### **4.6. Trudnoća i dojenje**

Iako se paracetamol, pseudoefedrin i dekstrometorfan opsežno primjenjuju godinama bez vidljivih štetnih posljedica, ne postoje posebni podaci o njihovoj upotrebi tokom trudnoće. Stoga se lijek može primijeniti samo kada se procijeni da moguća korist za majku prevazilazi mogući rizik za fetus.

Pseudoefedrin se izlučuje u majčinom mlijeku u malim količinama, ali njegovo dejstvo na dojenče nije poznato. Paracetamol se izlučuje u majčinom mlijeku u količinama koje nisu klinički značajne. Dostupni objavljeni podaci ne predstavljaju kontraindikaciju dojenju.

#### **4.7. Uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rada na mašinama**

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Caffetin Cold može uzrokovati pospanost i omaglicu kod nekih pacijenata, te može imati mali ili umjereni uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

#### **4.8. Neželjena djelovanja**

Neželjena djelovanja su kategorizirana prema organskim sistemima.

##### Paracetamol

##### *Poremećaji krvi i limfnog sistema*

Agranulocitoza, ali nije bila nužno povezana sa upotrebom paracetamola.

##### *Poremećaji imunološkog sistema*

Reakcije preosjetljivosti, uključujući i urtikariju.

##### *Gastrointestinalni poremećaji*

Mučnina, povraćanje.

##### *Hepatobilijarni poremećaji*

Toksična oštećenost jetre, obično povezana sa primjenom nepreporučenih doza.

##### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi teških kožnih reakcija.

##### *Poremećaji bubrega i urinarnog sistema*

Tubularna nekroza bubrega, obično povezana sa primjenom nepreporučenih doza.

#### Pseudoefedrin

##### *Poremećaji nervnog sistema*

Nemir, razdražljivost, umor, slabost, vrtoglavica, nesanicna, glavobolja, a rijetko i halucinacije.

Nepoznato: sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) (vidjeti dio 4.4), sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrukcije (RCVS) (vidjeti dio 4.4).

##### *Srčani poremećaji*

Tahikardija.

##### *Vaskularni poremećaji*

Povišeni krvni pritisak.

##### *Gastrointestinalni poremećaj*

Ishemijski kolitis, sa nepoznatom učestalošću.

##### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Teške kožne reakcije, uključujući akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP).

#### Dekstrometorfan

##### *Poremećaji nervnog sistema*

Vrtoglavica, umor, pospanost, nistagmus, smetnje u govoru i psihotične reakcije.

##### *Gastrointestinalni poremećaji*

Mučnina, povraćanje.

##### *Poremećaji oka*

Nepoznato: ishemijska optička neuropatija.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

##### Simptomi i znakovi:

Pseudoefedrin - razdražljivost, nemir, tremor, konvulzije, palpitacije i hipertenzija.

Paracetamol - anoreksija, mučnina, povraćanje i bol u abdomenu. Nekroza jetre je dozno-zavisna komplikacija kod predoziranja paracetamolom i kao klinički simptom može se pojaviti od jednog do šest dana nakon primjene.

Predoziiranje dekstrometorfanom može biti povezano sa mučninom, povraćanjem, poremećajem vida, hiperaktivnost, euforija, distonija, agitacija, konfuzija, somnolencija, stupor, ataksija, halucinacije, toksična

psihozu sa vizuelnim halucinacijama, hiperekscitabilnost, nistagmus, kardiotoksičnost (tahikardija, abnormalni EKG uključujući QTc produženje).

U događajima masivnog predoziranja mogu se primjetiti sljedeći simptomi: koma, respiratorna depresija, konvulzije.

#### Terapija predoziranja:

U slučaju predoziranja preporučuje se ispiranje želuca i primjena aktivnog uglja. Aktivni ugalj se može davati asimptomatskim pacijentima koji su u prethodnom satu unijeli preveliku dozu dekstrometorfana. Zbog nedostatka ranih simptoma, pacijenta je neophodno zaštititi od mogućeg hepatotoksičnog djelovanja paracetamola, a u slučajevima predoziranja paracetamolom preporučuje se intravenozna primjena N-acetil-cisteina ili oralna primjena metionina.

Za pacijente koji su unijeli dekstrometorfan i koji su sedirani ili komatozni, naloxon, u uobičajenim dozama za tretman opioidnog predoziranja, može biti razmotren. Benzodiazepami za napade i benzodiazepami i hlađenje spolja za hipertermiju se može koristiti za serotoniniski sindrom. Za predoziranje sa pseudoefedrinom, terapija je simptomatska.

## **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

Farmakoterapeutska grupa: nazalni dekongestiv za sistemsku upotrebu, u kombinaciji  
ATC code: R01BA52.

### **5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

Caffetin Cold sadrži kao aktivnu supstancu paracetamol, pseudoefedrin, dekstrometorfan i askorbinsku kiselinu. Paracetamol je analgetik/antipiretik koji inhibira sintezu prostaglandina u CNS-u što dovodi do smanjenja bola i povišene temperature. Pseudoefedrin je simpatomimetik ( $\alpha$ -adrenergički agonist) koji dovodi do vazokonstrikcije i smanjuje tkivnu hiperemiju nosne sluznice, čime se omogućava bolja nazalna prohodnost. Dekongestivni efekat pseudoefedrina javljaju se u roku od 30 minuta i traje najmanje 4 sata. Dekstrometorfan hidrobromid je antitusik koji centralno smanjuje kašalj (posljedica njegovog djelovanja na medularni centar za kašalj.). Askorbinska kiselina predstavlja važan faktor odbrane od infekcija. Poboljšava odbrambene snage organizma (imunoglobulin, interferon). Građevna je supstanca vezivnog tkiva kože, te je neophodna pri zarastanju rana i preloma kostiju. Djeluje i kao antioksidans uklanjajući slobodne radikale.

### **5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

#### *Apsorpcija*

Apsorpcija svih ingredijenata preparata Caffetin Cold u gastrointestinalnom traktu se odvija veoma brzo. Maksimalne koncentracije paracetamola postižu se za 30 do 60 minuta, a pseudoefedrina za dva sata. Dekstrometorfan se vrlo brzo apsorbira, a početna djelovanja dekstrometorfana se manifestiraju nakon 15-30 minuta od primjene. Maksimalne serumske koncentracije se postižu nakon dva do dva i po sata. Antitusičko dejstvo prisutno je i nakon četiri do šest sati od primjene.

#### *Raspodjela*

Distribucija paracetamola u tjelesnim tečnostima je nepromijenjena i volumen distribucije iznosi oko 0,95 l/kg.

Volumen distribucije pseudoefedrina je 2,4 l/kg do 2,6 l/kg.

Askorbinska kiselina se dobro raspoređuje u tjelesna tkiva.

Paracetamol se distribuira u svim tjelesnim tečnostima. Pseudoefedrin se distribuira u organizmu u tkiva i tečnosti, prolazi placentu, kao i krvno-moždanu barijeru.

#### *Biotransformacija i izlučivanje*

Biotransformacija paracetamola se odvija u jetri, pri čemu dolazi do stvaranja konjugata sa glukuronskom kiselinom, sa sulfonatnom kiselinom i sa cisteinom. Manjim dijelom se hidrolizuje i deacetiluje putem

mikrozomalnih enzima jetre (citohrom P450). Ovim metaboličkim putem nastaje toksični metabolit N-acetil-benzokvinonimin koji je jako aktivan i reaguje sulfhidrilnom grupom glutationa. Ovaj metabolit nastaje u velikim količinama pri predoziranju i postizanju toksičnih koncentracija paracetamola, što dovodi do trošenja postojećeg glutationa, te dolazi do reakcije N-acetil-benzokvinonimina sa sulfhidrilnim grupama proteina hepatocita, te posljedične nekroze hepatocita i oštećenje jetre.

Paracetamol se izlučuje putem urina u obliku metabolita. Manje od 5% izluči se u nepromijenjenom obliku. Poluvrijeme eliminacije je jedan i po do tri sata.

Pseudoefedrin se metabolizuje u jetri (procesom N demetilacije) do aktivnog metabolita norpseudoefedrina. Pseudoefedrin i njegov aktivni metabolit izlučuju se mokraćom. Poluvrijeme eliminacije iznosi devet do 16 časova pri pH urina od 5,5 do 6 u alkalnom urinu, poluvrijeme eliminacije se može produžiti i do 50 sati, a u kiselom urinu, poluvrijeme eliminacije može da iznosi svega sat i po.

Dekstrometorfan je podvrgnut brzom i opsežnom metabolizmu prvog prolaza u jetri poslije oralne administracije (procesom N- i O-demetilacije nakon koje slijedi konjugacija sulfatnom ili glukuronskom kiselinom.). Genetski kontrolisana O-demetilacija (CYD2D6) je glavna odrednica farmakokinetike dekstrometorfana kod humanih dobrovoljaca. Aktivna supstanca se eliminiše u nepromijenjenom obliku ili u obliku metabolita preko bubrega.

Čini se da postoje različiti fenotipi za ovaj proces oksidacije što rezultira visokom varijabilnom farmakokinetikom između subjekata. Nemetabolisani dekstrometorfan, zajedno sa tri demetilovana morfinanska metabolita dekstrofan (poznat i pod nazivom 3-hidroksi-Nmetilmorfinan), 3-hidroksimorfinan i 3-metoksimorfinanin su identifikovani kao konjugirani proizvodi u urinu.

Dekstrofan, koji takođe ima antitusivno delovanje, je glavni metabolit. Kod nekih pojedinaca metabolizam se odvija sporije i u krvi prevladava nepromenjeni dekstrometorfan.

Plazmatski poluživot dekstrometorfana iznosi 1,4 do 3,9 sati, a za njegove metabolite iznosi 3,4 sata.

Askorbinska kiselina reverzibilno oksidira do dehidroaskorbinske kiseline. Askorbinska kiselina i njeni metaboliti, uglavnom se izlučuju putem urina i to 20% do 25% u obliku askorbinske i dehidroaskorbinske kiseline, oko 20% kao dioksogulonske kiseline i oko 40% do 50% kao oksalat. Metabolit 2-sulfat askorbinske kiseline se može naći u urinu u veoma malim količinama.

Svi aktivni sastojci Caffetin Cold tableta eliminišu se urinom, najvećim dijelom kao metaboliti (90% do 100%).

#### *Farmakokinetika kod pacijenata sa oštećenjem bubrega*

Značajna akumulacija glukuronskih i sulfatnih konjugata paracetamola javlja se u slučaju hroničnog bubrežnog oštećenja. Kod pacijenata sa bubrežnim oštećenjem,  $C_{max}$  za pseudoefedrin povećava se približno 1,5 puta, a poluživot eliminacije se povećava 3 - 12 puta.

#### *Farmakokinetika kod pacijenata sa oštećenjem jetre*

Poluživot paracetamola u plazmi je značajno produžen (približno 75%) kod pacijenata sa teškim jetrenim oboljenjem, ali klinički značaj nije jasan jer ne postoji dokaz o hepatotoksičnosti kod pacijenata s jetrenim oboljenjem.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Spisak pomoćnih supstanci**

#### *Tabletno jezgro*

Skrob, preželatinizovani;  
Celuloza, mikrokristalna;  
Povidon;  
Hipromeloza;  
Kroskarmeloza-natrijum;  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Talk;  
Magnezijum-stearat.

#### *Film obloga*

Opadry II bijeli - polivinil alkohol, djelimično hidroliziran; makrogol 3350; titan-dioksid (E171); talk.  
Opadry II plavi - polivinil alkohol, djelimično hidroliziran; makrogol 3350; titan-dioksid (E171); talk; boja FDC Blue No.2/Indigo carmine Al lake (E132).

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok trajanja**

Dvije (2) godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek čuvati na temperaturi do 25°C.

### **6.5 Vrsta i sadržaj unutarašnjeg pakovanja kontejnera**

Unutrašnje pakovanje je Al/PVC/PVDC blister, koji sadrži 10 film tableta.  
Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 10 film tableta (1 blister), uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

### **6.6 Uputstvo za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Nema posebnih zahtjeva.  
Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

### **6.6 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

## **7. PROIZVOĐAČ**

ALKALOID AD Skopje  
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12  
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

#### **Proizvođač gotovog lijeka**

ALKALOID AD Skopje  
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12  
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet**



ALKALOID d.o.o. Sarajevo  
Isevića sokak 6, Sarajevo  
Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Δ CAFFETIN COLD 500 mg + 30 mg + 15 mg + 60 mg, film tableta: 04-07.3-2-3695/22 od 22.08.2023

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

27.11.2024.