

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

CAFFETIN tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 250 mg paracetamola, 210 mg propifenazona, 50 mg kofeina in 10 mg kodeinijevega fosfata seskvihidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bela, okrogla, ploščata tableta z vtisnjenim zaščitnim znakom izdelovalca zdravila na eni strani in vtisnjenim imenom "CAFFETIN" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo CAFFETIN je namenjeno za lajšanje blagih do zmerno hudih bolečin (glavobol, zobobol, migrena, bolečina po operaciji in poškodbi, nevralgija, ishialgija, mialgija in dismenoreja).

Pediatrična populacija

Kodein je indiciran pri otrocih, starejših od 12 let, za zdravljenje akutne zmerne bolečine, ki je ne moremo lajšati z drugimi analgetiki, kot sta npr. paracetamol ali ibuprofen (samostojno).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo CAFFETIN ni primerno za dolgotrajno zdravljenje.

Trajanje zdravljenja je treba omejiti na 3 dni. Če se ne doseže učinkovitega lajšanja bolečin, je treba bolnikom/skrbnikom svetovati, da poiščejo nasvet zdravnika.

Odmerjanje

Odrasli

1 do 2 tableti enkrat do trikrat na dan (največji dnevni odmerek je 6 tablet).

Pediatrična populacija

Otroci, stari med 12 in 18 let:

1 tableta enkrat do trikrat na dan.

Otroci, mlajši od 12 let:

Kodeina se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let, zaradi tveganja za opioidno toksičnost, ki je posledica različnega in nepredvidljivega metabolizma kodeina v morfin (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Odmerjanje pri ledvičnih in jetrnih bolnikih

Zdravilo CAFFETIN se mora pri ledvičnih in jetrnih bolnikih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

tableta za peroralno uporabo

Tablete vzemite iz dvojnega traku šele, ko jih boste uporabili.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na paracetamol, propifenazon, kofein, kodeinijev fosfat seskvihidrat ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- hudo ledvično ali jetrno popuščanje,
- akutna intermitentna porfirija,
- pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze,
- otroci, stari manj kot 12 let,
- pediatrični bolniki (0–18 let), ki so prestali tonzilektomijo in/ali adenoidektomijo zaradi sindroma obstruktivne apneje v spanju, ki bi imela za posledico razvoj resnih in življenjsko ogrožajočih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4),
- nosečnost in ženske, ki dojijo (glejte poglavje 4.6),
- bolniki, za katere je znano, da imajo zelo hiter metabolizem z encimom CYP2D6.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo CAFFETIN, ki je kombiniran analgetik, ni primerno za dolgotrajno zdravljenje. Kadar pa ga zdravnik bolniku predpiše za daljše zdravljenje, so priporočene periodične preiskave krvi in seča ter delovanja jeter.

CYP2D6 metabolizem

Kodein se presnavlja z jetrnim encimom CYP2D6 v aktivni metabolit morfin. Če ima bolnik pomanjkanje ali odsotnost tega encima, se zadostnega analgetičnega učinka ne doseže. Ocenjujejo, da ima to pomanjkanje do 7 % kavkazijske populacije. Če pa bolnik obsežno ali zelo hitro metabolizira, obstaja povečano tveganje za razvoj neželenih učinkov opioidne toksičnosti tudi pri predpisanih odmerkih. Ti bolniki hitro pretvarjajo kodein v morfin, kar ima za posledico višje serumske koncentracije morfina kot pričakovano.

Glavni simptomi opioidne toksičnosti vključujejo zmedenost, somnolenco, plitko dihanje, majhne zenice, navzeo, bruhanje, zaprtje in pomanjkanje apetita. V hujših primerih to lahko vključuje simptome depresije cirkulatornega in respiratornega sistema, ki je lahko življenjsko ogrožajoča in zelo redko smrtna.

Ocena prevalence zelo hitrega metabolizma v različnih populacijah je povzeta spodaj:

Populacija	Prevalenca v %
afriška/etiopijska	29 %
afriško-ameriška	3,4 % do 6,5 %
azijska	1,2 % do 2 %
kavkazijska	3,6 % do 6,5 %
grška	6,0 %
madžarska	1,9 %
severno evropejska	1 % do 2 %

Zdravilo vsebuje propifenazon, zato je nevarnost pojava nevtropenije in agranulocitoze večja. Če se med zdravljenjem z zdravilom CAFFETIN zviša telesna temperatura, pojavi vnetje v grlu, razjeda in absces v ustih, perianalni absces ali granulocitopenija, je potrebno zdravljenje z zdravilom CAFFETIN takoj prekiniti. Neželeni učinki izginejo čez en do dva tedna.

Sočasna uporaba zdravila CAFFETIN in zdravil, ki vsebujejo alkohol, ni priporočena.

Zdravilo je treba dajati še posebej previdno bolnikom s funkcionalno okvaro ledvic in jeter. Zaradi morebitnega vpliva na jetra in z njim povezanimi neželenimi učinki je treba zelo skrbno spremljati bolnike, ki so k temu nagnjeni, in alkoholike.

Zdravilo je treba dajati zelo previdno tudi bolnikom, ki imajo v anamnezi podatek o astmi, drugi kronični dihalni bolezni, krvni diskraziji ali supresiji kostnega mozga.

To velja tudi za anksiozne, tiste, ki jim je slabo, so nervozni, imajo tremor, hipertenzijo ali so nespeči. Če se pojavijo palpitacije ali tahikardija, je treba zdravljenje ustaviti.

Tveganje pri sočasni uporabi sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila:

Sočasna uporaba zdravila CAFFETIN in sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, lahko povzroči sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt. Zaradi teh tveganj mora biti sočasno predpisovanje sedativnih zdravil omejeno le na bolnike, pri katerih ni drugih možnosti zdravljenja. Če je sprejeta odločitev za sočasno predpisovanje zdravila CAFFETIN in sedativnih zdravil, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerik, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše.

Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov respiratorne depresije in sedacije. S tega vidika se močno priporoča seznanitev bolnikov in njihovih skrbnikov s temi simptomi (glejte poglavje 4.5).

Poročali so o primerih presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA – *high anion gap metabolic acidosis*) zaradi piroglutaminske acidoze pri bolnikih s hudo boleznijo, kot sta huda ledvična okvara in sepsa, ali pri bolnikih s podhranjenostjo ali drugimi viri pomanjkanja glutatona (npr. kronični alkoholizem), ki so se s paracetamolom v terapevtskem odmerku zdravili dalj časa ali so prejeli kombinacijo paracetamola in flukloksacilina. Ob sumu na HAGMA zaradi piroglutaminske acidoze se priporoča takojšnja prekinitev zdravljenja s paracetamolom in natančno spremljanje bolnika. Merjenje 5-oksoprolina v urinu je lahko koristno za prepoznavanje piroglutaminske acidoze kot osnovnega vzroka HAGMA pri bolnikih z več dejavniki tveganja.

Pediatrična populacija

Varnosti uporabe zdravila CAFFETIN pri otrocih niso ugotovili, zato uporaba zdravila pri otrocih, mlajših od 12 let, ni dovoljena, pri starejših otrocih pa je pri uporabi zdravila potrebna posebna previdnost.

Postoperativna uporaba pri otrocih

V literaturi so objavili poročila, da je dajanje kodeina po operacijah pri otrocih po tonzilektomiji in/ali adenoidektomiji zaradi obstruktivne apneje v spanju vodilo do redkih, a življenjsko ogrožajočih neželenih učinkov, vključno s smrtjo (glejte tudi poglavje 4.3). Vsi otroci so prejeli odmerek kodeina, ki je bil v ustreznem območju odmerjanja, kljub temu pa obstajajo dokazi, da so imeli ti otroci sposobnost zelo hitrega ali obsežnega metaboliziranja kodeina v morfin.

Otroci z omejeno respiratorno funkcijo

Kodeina se ne priporoča za uporabo pri otrocih, pri katerih je respiratorna funkcija lahko omejena, vključno z nevromuskularnimi obolenji, hudimi kardiološkimi ali respiratornimi stanji, infekcijami

zgornjega respiratornega trakta ali pljuč, številnimi travmatološkimi ali obsežnimi operativnimi posegi. Ti dejavniki lahko poslabšajo simptome morfinske toksičnosti.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dokazov o specifičnem delovanju med zdravilom CAFFETIN in drugimi zdravili ni, znane so le nekatere značilne klinične interakcije.

Sočasno jemanje zdravila CAFFETIN in alkohola, uspaval ali anksiolitikov zaradi zaviralnega delovanja kodeina na osrednje živčevje ni priporočeno.

Prav tako ni priporočena hkratna uporaba zdravila CAFFETIN in spodbujevalcev osrednjega živčevja, zaviralcev MAO (furasolidin, selegilin), citostatika prokarbazina ter zdravil in pijač, ki vsebujejo kofein ali alkohol.

Alkohol, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, izoniazid in rifampicin zvečujejo hepatotoksičnost paracetamola.

Med hkratnim zdravljenjem z zdravilom CAFFETIN in peroralnimi antikoagulantmi (acenokumarol, varfarin) ali nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se lahko pojavijo prebavne neželene interakcije.

Sočasna uporaba drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol, z zdravilom CAFFETIN poveča nevarnost za preveliko odmerjanje paracetamola.

Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske acidoze, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

Sedativna zdravila, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila:

Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt zaradi aditivnega zaviralnega učinka na osrednji živčni sistem. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ustrezni in dobro kontrolirani raziskavi o uporabi zdravila med nosečnostjo in dojenjem ni.

Nosečnost

Uporaba zdravila CAFFETIN je med nosečnostjo kontraindicirana, še posebej v prvem trimesečju in zadnjih šestih tednih nosečnosti (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Kodeina se ne sme uporabljati med dojenjem (glejte poglavje 4.3).

Pri normalnih terapevtskih odmerkih sta lahko kodein in njegov aktivni metabolit prisotna v materinem mleku v zelo nizkih odmerkih in je zato malo verjetno, da bosta imela neželeni učinek na dojenega otroka. Kljub temu se lahko pri bolnicah, ki zelo hitro metabolizirajo z encimom CYP2D6, v materinem mleku pojavijo višje koncentracije aktivnega metabolita, morfina, in imajo v zelo redkih primerih lahko za posledico simptome opioidne toksičnosti pri dojenčku, ki je lahko smrtna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo CAFFETIN v terapevtskih odmerkih nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri vožnji in delu s stroji pa morajo biti zelo previdni bolniki, ki vzamejo največji dnevni odmerek zdravila (šest tablet) in sočasno zaužijejo alkohol.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem z zdravilom CAFFETIN, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih. Neželeni učinki so lahko zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolniki terapevtske odmerke zdravila CAFFETIN dobro prenašajo. Pojava neželenih učinkov, povezanih s terapevtskim odmerkom, ni pričakovati, saj so količine učinkovin v zdravilu majhne.

Med zdravljenjem z zdravilom CAFFETIN se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Bolezni imunskega sistema

Redki: anafilaktični šok (zlasti zaradi paracetamola in propifenazona).

Presnovne in prehranske motnje

Neznana pogostnost: presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo.

Psihiatrične motnje

Redki: nespečnost, nervoza.

Srčne bolezni

Neznana pogostnost: tahikardija.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: trombocitopenija, levkopenija, nevtropenija, pancitopenija in agranulocitoza.

Propifenazon, pirazononov derivat, ki ga vsebuje zdravilo CAFFETIN, utegne zvečati incidenco agranulocitoze. Znano je namreč, da aminopirin, eden prvih pirazononovih derivatov, povzroča krvne diskrazije. Nevarnost pojava nevtropenije in agranulocitoze je večja, kadar se propifenazon uporablja v kombinaciji z drugimi snovmi, čeprav se nekatere takšne reakcije pojavijo tudi pri uporabi paracetamola kot edine učinkovine.

Bolezni prebavil

Občasni: navzea, bruhanje in druge prebavne motnje.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Neznana pogostnost: motnje pri delovanju jeter, jetrna okvara.

Hepatotoksičnost je ponavadi posledica prevelikega odmerjanja paracetamola.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: srbečica, kožni izpuščaji, koprivnica (preobčutljivostne reakcije).

Zelo redki: primeri resnih kožnih reakcij (zaradi paracetamola).

Opis izbranih neželenih učinkov

Presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, pri katerih se uporablja paracetamol, so opazili primere presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske acidoze (glejte poglavje 4.4). Piroglutaminska acidoza se lahko pojavi kot posledica nizkih ravni glutationa pri teh bolnikih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

S toksikološkega stališča pri bolnikih, ki jemljejo terapevtske odmerke zdravila CAFFETIN, ni možnosti akutne zastrupitve.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko vsaka učinkovina povzroči pojav specifičnih simptomov:

Paracetamol

Posledica prevelikega odmerjanja je lahko huda jetrna okvara, lahko pa tudi akutna ledvična tubulna nekroza. V takem primeru je treba hitro ukrepati in bolnika hospitalizirati. Protistrupa sta N-acetilcistein ali metionin (kot alternativa).

Propifenazon

Propifenazon vpliva na osrednje živčevje (koma in konvulzije).

Kodein

Kodein povzroči miozo, hipotenzijo, mišično oslabeledost, cirkulacijski kolaps, dihalno depresijo, komo. Protistrup je nalokson.

Kofein

Kofein povzroči tahikardijo, bruhanje, nemir, vznemirjenost, krče, aritmijo in hipokaliemijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na živčevje; analgetiki; drugi analgetiki in antipiretiki; anilidi; paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov; oznaka ATC: N02BE51

Zdravilo CAFFETIN je kombiniran analgetik. Analgetikov, ki vsebujejo podobno kombinacijo učinkovin, je na svetu, tudi v državah z najbolj razvito farmakologijo, več sto.

Analgetično delujejo tri učinkovine, ki jih vsebuje zdravilo CAFFETIN: paracetamol, propifenazon in kodein. Kofein je dodatna snov, ki izboljšuje učinek naštetih analgetičnih učinkovin. Odmerek kombiniranih analgetikov in zdravila CAFFETIN je za 40 % manjši od odmerka drugih učinkovin, analgetični učinek pri tem pa je enak.

Paracetamol

Paracetamol deluje analgetično in antipiretično. To je centralno delujoči zaviralec ciklooksigenaze. Učinkovito lajša blage in srednje hude bolečine ter se veliko uporablja. Njegovo periferno delovanje je zelo majhno. Paracetamol je tudi učinkovit antipiretik. Za otroke je analgetik in antipiretik izbire, saj lahko acetilsalicilna kislina pri njih povzroči Reyeov sindrom. Antipiretično deluje tako, da učinkuje na termoregulacijski center v hipotalamusu: zavira nastajanje prostaglandinov.

Propifenazon

Propifenazon deluje analgetično in antipiretično, in sicer tako, da zavira nastajanje prostaglandinov.

Kodein

Kodein je centralno delujoč šibek analgetik. Kodein deluje na μ opioidne receptorje; vendar ima kodein nizko afiniteto za te receptorje in je njegov analgetični učinek posledica transformacije v morfin. Kodein je v kombinaciji z drugimi analgetiki, kot je npr. paracetamol, pokazal učinkovitost pri akutni nociceptivni bolečini.

Kofein

Kofein spodbuja delovanje osrednjega živčevja in je učinkovit analgetični adjuvant. Je močan kompetitivni zaviralec fosfodiesteraze.

Zaradi sinergijskega delovanja analgetičnih učinkovin v kombiniranem pripravku so odmerki učinkovin v njem sorazmerno manjši od odmerkov posameznih učinkovin. Neželeni učinki učinkovin v kombiniranem pripravku so zaradi majhnih količin redki in drugačni od tistih, ki se pojavijo med jemanjem posameznih učinkovin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo ni namenjeno za dolgotrajno zdravljenje, ko je treba vzdrževati terapevtske koncentracije učinkovin v plazmi, temveč se uporablja po potrebi in kratek čas.

Paracetamol

Absorpcija, porazdelitev

Paracetamol se iz prebavil dobro absorbira. Plazemska koncentracija je največja 10 do 60 minut po peroralnem zaužitju.

Biotransformacija

Paracetamol se presnovi zlasti v jetrih.

Izločanje

Izloča se predvsem s sečem v obliki glukuronida in sulfatnih konjugatov. Hidroksiliran presnovek N-acetil-p-benzokinonimin, ki ga pod vplivom mešanih funkcijskih oksidaz nastane v jetrih in ledvicah sicer zelo malo in se ponavadi detoksificira s konjugacijo z glutationom, se lahko po prevelikem odmerjanju paracetamola začne kopičiti in poškoduje tkiva. Razpolovna doba izločanja paracetamola je ena do tri ure.

Propifenazon

Absorpcija, porazdelitev

Propifenazon se iz prebavil dobro absorbira (več kot 90 %). Plazemska koncentracija je največja 0,5 do 0,6 ure po peroralni uporabi.

Biotransformacija

Presnovi se predvsem v jetrih.

Izločanje

V obliki presnovkov se izloča s sečem in žolčem. Razpolovna doba izločanja propifenazona je 2,1 do 2,4 ure. Propifenazon v kombinaciji s paracetamolom podaljša razpolovno dobo izločanja paracetamola za 40 % (dve do tri ure), zato paracetamol učinkuje dlje časa, odmerjanje pa je redkejšo.

Kodein

Kodein ima podobne farmakokinetične lastnosti.

Absorpcija, porazdelitev

Po peroralnem zaužitju se dobro absorbira. Njegova plazemska koncentracija je največja čez eno do dve uri. Analgetični učinek se pojavi v 30 do 60 minutah in traja štiri do osem ur.

Biotransformacija

V jetrih se presnovi v morfin, norkodein, normorfin, hidrokodeon in druge presnovke.

Izločanje

Izloča se v glavnem (90 %) skozi ledvice; 3 do 16 % se ga izloči v nespremenjeni obliki. Razpolovna doba je dve uri in pol do tri ure in pol.

Kofein

Absorpcija

Kofein se absorbira dobro in popolnoma. Njegova plazemska koncentracija je največja 15 do 45 minut po zaužitju.

Izboljša absorpcijo drugih aktivnih učinkovin, ki jih vsebujejo kombinirani pripravki.

Porazdelitev

Razporeja se po vseh tkivih, tudi možganih.

Biotransformacija

Kofein se presnavlja v jetrih.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja je pet ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri psih in podganah, ki so dolgo časa dobivali kombinacijo analgetikov in kofeina, niso ugotovili toksičnega delovanja. Tudi sprememb v krvi ali seču ter makro- in mikroskopskih patoloških sprememb ni bilo. Dolgotrajnih raziskav, v katerih bi pri živalih ugotavljali karcinogeno, mutageno in embriotoksično delovanje različnih analgetičnih kombinacij, ni.

Po nekaterih poskusih pri živalih, ki so jim dolgo časa dajali velike odmerke paracetamola, so raziskovalci domnevali, da utegne delovati karcinogeno, vendar pa kliničnih dokazov za to hipotezo ni. Z Amesovim testom, testom Basc na zarodnih celicah *Drosophila* in z mikronukleusnim testom na kostnem mozgu miši niso ugotovili mutagenega delovanja paracetamola.

V toksikoloških raziskavah pri živalih, ki so dobivale velike odmerke paracetamola, so opazili atrofijo testisov in inhibicijo spermatogeneze, česar pa pri ljudeh niso dokazali.

V toksikoloških raziskavah pri živalih niso ugotovili toksičnega delovanja propifenazona. Tudi teratogenega, embriotoksičnega ali karcinogenega delovanja niso odkrili.

Testi, med njimi tudi mikronukleusni, test za ugotavljanje nepravilnosti semenčic in Amesov test, niso potrdili karcinogenega ali mutagenega delovanja kodeina. Ugotovili so, da povzroča motnje pri okostenevanju živalskih zarodkov. Kodein prehaja skozi posteljico, zato lahko njegova uporaba med nosečnostjo pri ljudeh povzroči telesno odvisnost in pojav odtegnitvenega sindroma pri novorojenčku.

Kofein katalizira nastajanje N-nitrozamina v prebavilih, kar sprošča vprašanje o njegovem karcinogenem delovanju.

Breje samice, ki so jim dajali velike odmerke kofeina, so skotile mladiče s kostnimi nepravilnostmi prstov in členkov na njih. Kofein prehaja skozi posteljico. Uživanje zelo velikih količin kofeina med nosečnostjo pri ljudeh zveča nevarnost spontanega splava in upočasnjene razvoja ploda.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
povidon
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
glicerildibehenat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 10 tabletami (1 x 10 tablet v dvojnem traku iz aluminij-polietilenske folije).
Škatla z 12 tabletami (2 x 6 tablet v dvojnem traku iz aluminij-polietilenske folije).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00323/001 (škatla z 10 tabletami)

H/94/00323/002 (škatla z 12 tabletami)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. 9. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 3. 12. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 5. 2025