

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

CAFFETIN trio/КАФЕТИН трио 500 mg/50 mg/10 mg таблети

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 500 mg парацетамол, 50 mg кофеин и 10 mg кодеин фосфат сесквихидрат.

За целосна листа на помошните супстанции видете го делот 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

\* Таблети

Бели, тркалезни, рамни таблети со фацета и со делбена линија на едната страна. Таблетите може да се поделат на две еднакви дози.

## 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

### 4.1 Терапевтски индикации

Кафетин трио се употребува за болки од различна етиологија, како, на пример, главоболка, забоболка, мигрена, постоперативна и посттрауматска болка, невралгија, ишијалгија, мијалгија и дисменореја.

### 4.2. Дозирање и начин на примена

Кафетин трио е комбиниран аналгетик што се користи по потреба и не би требало да се користи како долготрајна терапија.

*Возрасни и деца над 16 години:* поединечната доза изнесува 1 – 2 таблети, во зависност од интензитетот на болката. Дозата може да се повторува трипати на ден. Максимална дневна доза е 6 таблети.

*Деца од 12 до 16 години:* ½ – 1 таблета, со можност дозата да се повтори трипати на ден.

### 4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или на која било од помошните супстанции на лекот наведени во делот 6.1.

Нарушување на црниот дроб или вирусен хепатитис

Алкохолизам

Дефицит на гликоза-6-фосфат дехидрогеназа

Акутна интермитентна порфирија



Тешко бубрежно нарушување  
Бременост  
Доење  
Деца на возраст под 12 години.

#### 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Потребна е претпазливост кај пациенти со функционално ренално или хепатално нарушување, како и кај пациенти со хронични респираторни болести и со постојна астма или со анамнеза за астма.

Потребна е претпазливост кај пациенти што имаат намалена толеранција на аналгетици, кои се хиперсензитивни на други аналгетици (постои опасност за појава на астматични напади) или кои имаат улкус или крвавење во гастроинтестиналниот систем.

Забележани се случаи на метаболична ацидоза со зголемена анјонска разлика (НАGMA) поради пироглутаминска ацидоза кај пациентите со тешки заболувања, како тежок степен на оштетување на бубрежната функција, сепса, неисхранетост или други извори на недостиг на глутатион (на пр. хроничен алкохолизам), лекувани со парацетамол во терапевтски дози во подолг период или со комбинација од парацетамол и флуклоксалицилин. Доколку постои сомнеж за НАGMA, се препорачува итен прекин на земањето на парацетамол и внимателно следење поради пироглутаминска ацидоза. Мерењето на 5-оксопролин во крвта може да биде корисно за идентификација на пироглутаминска ацидоза како основна причина за метаболична ацидоза со зголемена анјонска разлика кај пациенти со повеќе фактори на ризик.

Треба да се избегнува внесување алкохол и кофеин за време на терапијата со Кафетин трио.

Потребна е претпазливост кај пациенти со анксиозност, наузеја, немир, треперење, хипертензија и со несоница. Лекот треба да се прекине ако се појават засилено срцебиење и забрзан пулс.

Терапијата со Кафетин трио не треба да биде подолга од 5 дена, без медицински совет.

Потребна е претпазливост при примена на лекот кај деца над 12 години.

#### 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Нема податоци за специфични интеракции на препаратот Кафетин трио со други лекови коишто би имале значајни клинички импликации.

Не се препорачува истовремена примена со стимулатори на ЦНС, MAO-инхибитори (фуразолидин, прокарбазин, селегилин) и со лекови или со пијалаци што содржат кофеин.

Алкохолот, фенобарбиталот, фенитоинот, карбамазепинот, изонијазидот и рифампицинот ја потенцираат хепатотоксичноста на парацетамолот.

Претпазливост е потребна при истовремена примена на парацетамол и на флуклоксацилин бидејќи истовремената примена на овие лекови е поврзана со метаболична ацидоза со зголемена анјонска разлика поради пироглутаминска ацидоза, особено кај пациенти со фактори на ризик (видете го делот 4.4).

Истовремената примена со орални антикоагуланти (аценокумарол, варфарин) или со НСАИ-препарати може да доведе до појава на несакани дејства од страна на гастроинтестиналниот тракт.

Доколку истовремено со Кафетин трио се употребуваат препарати што содржат парацетамол, можно е предозирање со парацетамол.

#### 4.6 Плодност, бременост и доење

Не се направени контролирани студии за примена на комбинирани аналгетици во текот на бременост и на доење. Со оглед на фактот дека не може да се исклучи во потполност можен ризик, примената на лекот е контраиндицирана за време на бременост. Бидејќи активните состојки на лекот се излучуваат во мајчиното млеко, примената на лекот е контраиндицирана за време на доење.

#### 4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Кафетин трио во тераписки дози не влијае врз способноста за возење и за ракување со машини. Сепак, потребна е претпазливост при аплицирање на максималната доза (6 таблети дневно).

#### 4.8 Несакани дејства

Тераписките дози на Кафетин трио добро се толерираат, а појавата на несакани дејства не е зависна од дозата. Несаканите дејства што се пријавени при клиничките испитувања се класифицирани според органските системи.

##### Нарушувања на имунолошкиот систем

Анафилактична реакција и алергиски реакции (чешање, исип или уртикарија).

##### Нарушувања на нервниот систем

Инсомнија, нервоза.

##### Срцеви нарушувања

Палпитации, тахикардија.

##### Нарушувања на гастроинтестиналниот систем

Гадење, повраќање и други гастроинтестинални тегоби.

##### Хепатобилијарни нарушувања

Нарушувања на хепаталната функција (хепатотоксичност која најчесто е последица на предозирање со парацетамол).

##### Нарушувања на уринарниот систем

Ренални нарушувања.

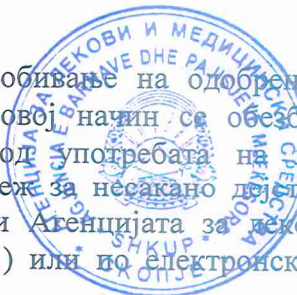
##### Нарушувања на метаболизмот и на исхраната

Метаболична ацидоза со зголемена анјонска разлика (непозната честота).

Забележани се случаи на метаболична ацидоза со зголемена анјонска разлика поради пироглутаминска ацидоза кај пациентите со фактори на ризик што користеле парацетамол (видете го делот 4.4). Пироглутаминска ацидоза може да се случи како последица на ниско ниво на глутатион кај овие пациенти.

#### Пријавување несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>



## 4.9 Предозирање

Поради застапеноста на парацетамолот, предозирањето со лекот може да доведе до тешко оштетување на црниот дроб, а ретко и до акутна тубуларна бубрежна некроза. Неопходна е итна интервенција во хоспитални услови. Специфичен антидот е N-ацетилцистеин.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

### 5.1. Фармакодинамски својства

**Фармакотерапевтска група:** комбиниран аналгетик  
**Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТC):** N02BE51.

Кафетин трио е комбиниран аналгетски препарат. Од трите активни компоненти, парацетамолот и кодеинот поседуваат аналгетски ефект, додека кофеинот е адјуванс којшто го подобрува ефектот на аналгетиците.

#### *Парацетамол*

Парацетамолот има аналгетски и антипиретски ефект. Парацетамолот е инхибитор на циклооксигеназата, главно во ЦНС, и претставува ефикасен и широко применлив аналгетик при слаби до умерени болки, но периферно неговото дејство е минимално. Парацетамолот е ефикасен антипиретик и поради поврзаноста на аспириновото Рејевото синдром кај деца, тој е аналго-антипиретик од избор кај овие пациенти. Антипиретскиот ефект е резултат од ефектот на парацетамолот на хипоталамичниот терморегулациски центар, преку инхибиција на простагландинската синтеза.

#### *Кодеин*

Кодеинот е слаб аналгетик и во аналгетските комбинации има адитивен ефект, што се должи на различниот механизам на дејство. Аналгетскиот ефект на кодеинот е резултат на интеракцијата со опиоидните стереоспецифични рецептори во ЦНС и со другите ткива, како и на алтерацијата во јавувањето и во ослободувањето на невротрансмитерите.

#### *Кофеин*

Кофеинот е централен стимулант кој придонесува за аналгетскиот ефект на комбинацијата. Со негово додавање еквивалентен ефект се постигнува со доза 40 % помала од дозата што е потребна кога се администрира само аналгетик. Тој претставува моќен, компетитивен инхибитор на ензимот фосфодиестераза.

### 5.2. Фармакокинетски својства

Фармакокинетиката на овој комбиниран препарат не е од интерес бидејќи лекот не е предвиден за хронична терапија за време на која е неопходно да се одржуваат терапевтски концентрации во плазмата, туку лекот или се употребува по потреба или во кратки циклуси.

#### *Парацетамол*

Парацетамолот се ресорбира брзо, а максимална концентрација во плазмата се постига по 30 – 60 минути. Парацетамолот се метаболизира во црниот дроб и се излачува преку урината во форма на сулфати и на глукурониди. За време на биотрансформацијата на терапевските дози на парацетамолот се создава мала количина на токсичен метаболит N-ацетил-р-бензо-хинонимин (NABQI), кој се инактивира преку конјугација со глутатион. Меѓутоа, при намерни или при случајни труења може да дојде до акумулација на NABQI во количина за чијашто детоксикација е недоволен ендогениот глутатион, па може да настане некроза на црниот дроб и на бубрежните тубули. Полуживотот на елиминација варира и изнесува 1–3 часа.

#### *Кодеин*

Кодеинот има сличен фармакокинетички профил. По орална примена добро се апсорбира и врвни плазматски концентрации се постигнуваат за 1–2 часа, додека времетраењето на аналгезијата изнесува 4–8 часа. Кодеинот се метаболизира во црниот дроб во следните метаболити: морфин, норкодеин, норморфин, хидрокодон итн. Се излачува уринарно, со полуживот на елиминација од 2,5 до 3,5 часа.

#### *Кофеин*

Кофеинот се ресорбира брзо и потполно, лесно преминува во сите ткива, па и во мозокот, а максимални плазматски концентрации се постигнуваат за 15–45 минути. Се метаболизира во црниот дроб, а полуживотот на елиминација е околу 5 часа. Докажано е дека кофеинот ја подобрува апсорпцијата на другите компоненти во комбинираниите аналгетски препарати.

### **5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот**

Хроничната апликација на аналгетските комбинации што содржат кофеин кај кучиња и кај стаорци не покажала појава на токсични ефекти условени од аплицираните препарати. Не се забележани ниту промени во хематолошкиот и во уринарниот статус ниту, пак, макроскопски и микроскопски патолошки промени. Не се спроведени долготрајни испитувања со апликација на аналгетски комбинации за да се открие нивното канцерогено, мутагено или ембриотоксично дејство.

#### *Парацетамол*

Иако некои студии на анимални модели сугерираат дека големите дози аплицирани во текот на подолг период може да имаат канцероген ефект, таа хипотеза клинички не е потврдена.

Испитувањата на многубројните тестови за можна мутагеност (Ames Salmonella-Microsomal Activation test, the Basc test on Drosophila germ cells, Micronucleus test on mouse bone marrow) не укажаа на мутаген потенцијал на парацетамолот.

Токсиколошките студии на животни, со користење големи дози, покажале тестикуларна атрофија и инхибиција на сперматогенезата, но тоа не е потврдено кај луѓето.

#### *Кодеин*

Кодеинот испитуван со различни методи, вклучувајќи микронуклеусен тест, спермални тестови како и тестови за салмонела, не покажал канцерогеност или мутагеност. Во некои фетални студии кај животни е забележано нарушување на осификацијата. Кодеинот ја поминува плацентарната бариера, така што примената за време на бременост кај луѓе може да доведе до развој на физичка зависност на фетусот, што резултира со апстиненцијален синдром кај новороденчето.



### *Кофеин*

Способноста на кофеинот да ја катализира продукцијата на N-нитрозамин во дигестивниот тракт го поттикнува прашањето за можната канцерогеност на кофеинот, но тоа размислување сè уште е во доменот на шпекулациите.

Високи дози кофеин аплицирани за време на бременост кај животни покажале скелетни абнормалности на прстите и на фалангите.

Кофеинот ја преминува плацентарната бариера, што го зголемува ризикот од абортус и доведува до интраутерина фетална ретардација.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **Листа на помошни супстанции:**

- повидон;
- натриум лаурилсулфат;
- магнезиум стеарат;
- колоиден силициум диоксид, безводен;
- целулоза, микрокристална;
- кроскармелоза натриум;
- калциум хидроген фосфат дихидрат;
- глицерол дибехенат.

### **6.2. Инкомпатибилност**

Не е применливо.

### **6.3 Рок на употреба**

Три (3) години.

### **6.4 Посебни мерки на претпазливост при чување**

Лекот не бара посебни услови за чување.

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

### **6.5. Изглед и содржина на пакувањето**

Таблетите се спакувани во А1/РЕ лента. Секоја лента содржи 10 таблети.

Кутијата содржи 10 или 500 таблети (1 или 50 ленти) и упатство за корисникот.

### **6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и друго ракување**

Посебни мерки при употреба не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со локалните барања.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

АЛКАЛОИД АД Скопје  
бул. Александар Македонски бр. 12  
1 000 Скопје, Република Северна Македонија  
тел.: +389 2 31 04 000  
факс: +389 2 31 04 021  
www.alkaloid.com.mk

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВАТА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА  
СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

**10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2025



