

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DAMPIRYNA, 400 mg + 50 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera:

Kwas acetylosalicylowy (*Acidum acetylsalicylicum*) 400 mg

Kofeina (*Coffeinum*) 50 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki. Białe, okrągłe tabletki z krzyżykiem.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosowany w przypadku dolegliwości bólowych o lekkim i średnim nasileniu, np. ból głowy, bóle mięśni, bóle miesiączkowe i gorączka.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Młodzież powyżej 12 lat: jednorazowo od ½ do 1 tabletki (co odpowiada 200 mg do 400 mg kwasu acetylosalicylowego i 25 mg do 50 mg kofeiny). W razie konieczności dawka jednorazowa może być powtarzana, lecz nie częściej niż co 4 do 8 godzin. Nie należy przyjmować więcej niż 3 tabletki (czyli 1200 mg kwasu acetylosalicylowego i 150 mg kofeiny) na dobę.

Dorośli: jednorazowo od 1 do 2 tabletek (co odpowiada 400 mg do 800 mg kwasu acetylosalicylowego i 50 mg do 100 mg kofeiny). W razie konieczności dawka jednorazowa może być powtarzana, lecz nie częściej niż co 4 do 8 godzin. Nie należy przyjmować więcej niż 6 tabletek (czyli 2400 mg kwasu acetylosalicylowego i 300 mg kofeiny) na dobę.

##### Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, po posiłku, popijając dużą ilością wody.

Leku nie należy stosować dłużej niż 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Uwaga: alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Przeciwwskazaniami do stosowania leku Dampiryna są:

- nadwrażliwość na którykolwiek składnik leku,
- nadwrażliwość na salicylany lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne,
- skaza krwotoczna,
- ciężka niewydolność serca,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek,

- dna moczanowa,
- choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,
- ciężka choroba układu krążenia lub ciężkie nadciśnienie tętnicze krwi, które nie może być opanowane za pomocą leków przeciwnadciśnieniowych,
- występowanie napadów astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołane podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
- stosowanie jednocześnie leku metotreksat (stosowany m.in. w chorobach nowotworowych) w dawkach 15 mg na tydzień lub większych,
- stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a,
- trzeci trymestr ciąży i karmienie piersią.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Dampiryna należy stosować ostrożnie w przypadku:

- nadwrażliwości na leki przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące,
- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży,
- jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych, np. pochodnych kumaryny, heparyny,
- zaburzeń czynności wątroby lub nerek,
- wystąpienia nadczynności tarczycy,
- wystąpienia w przeszłości choroby wrzodowej lub krwawienia z przewodu pokarmowego,
- niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, ze względu na ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej.

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywoływać napady astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Na reakcje takie szczególnie narażeni są pacjenci z astmą oskrzelową, przewlekłymi chorobami układu oddechowego, katarem siennym, polipami błony śluzowej nosa oraz u których występują reakcje alergiczne na inne substancje (np. reakcje skórne, świąd, pokrzywka). Pacjenci przed zabiegami chirurgicznymi (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcja zęba), powinni poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Dampiryna.

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego z organizmu. U pacjentów ze skłonnością do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego, lek może spowodować atak dny moczanowej.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

W czasie jednoczesnego stosowania z alkoholem i kortykosteroidami zwiększone jest ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Pacjenci z astmą oskrzelową, przewlekłymi schorzeniami dróg oddechowych lub uczuleni na jakiegokolwiek substancje, narażeni są na niebezpieczeństwo wystąpienia duszności. Osoby te powinny skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku. Również pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi, niekontrolowanym nadciśnieniem powinni zasięgnąć porady lekarza.

Długotrwałe zażywanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza złożonych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując lek Dampiryna z następującymi lekami, gdyż kwas acetylosalicylowy nasila:

- działanie toksyczne metotreksatu (lek stosowany przede wszystkim w chorobach nowotworowych) na szpik kostny; nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego jednocześnie z metotreksatem stosowanym w dawkach 15 mg na tydzień lub większych; jednoczesne stosowanie metotreksatu w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień wymaga zachowania szczególnej ostrożności,
- działanie leków przeciwzakrzepowych (np. pochodne kumaryny, heparyna), leków

trombolitycznych (rozpuszczających skrzepy wewnątrznaczyniowe, np. streptokinaza, urokinaza) i hamujących agregację płytek krwi (np. tyklopidyna), co może powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków,

- ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego, jeśli jest stosowany jednocześnie z kortykosteroidami, innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym innymi salicylanami w dużych dawkach, lub jeśli w czasie leczenia spożywany jest alkohol; po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów działających ogólnoustrojowo (z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona) zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów,
- działanie digoksyny, gdyż zwiększa jej stężenie w osoczu,
- działanie leków przeciwcukrzycowych, np. insuliny, pochodnych sulfonilomocznika,
- działanie toksyczne kwasu walproinowego, który z kolei nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego,
- działanie selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI), co skutkuje zwiększonym ryzykiem wystąpienia krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując lek Dampiryna z następującymi lekami, gdyż kwas acetylosalicylowy osłabia działanie:

- leków przeciwdnawczych, stosowanych w leczeniu dny moczanowej, zwiększających wydalanie kwasu moczowego z organizmu (np. benzbromaron, probenecyd), co może powodować nasilenie objawów dny moczanowej,
- leków moczopędnych,
- niektórych leków przeciwnadciśnieniowych (z grupy tzw. inhibitorów konwertazy angiotensyny, np. kaptopryl, enalapryl).

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując lek Dampiryna z następującymi lekami:

- uspokajającymi i nasennymi (np. pochodne kwasu barbiturowego lub leki przeciwhistaminowe), gdyż kofeina hamuje ich działanie,
- wywołującymi częstsze skurcze serca (np. tyroksyna), gdyż kofeina nasila ich działanie,
- teofiliną gdyż kofeina hamuje wydalanie tego leku,
- doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, cymetydyną i disulfiramem, gdyż hamują metabolizm kofeiny w wątrobie,
- pochodnymi kwasu barbiturowego (leki nasenne), gdyż przyspieszają metabolizm kofeiny
- niektórymi antybiotykami, gdyż mogą opóźnić wydalanie kofeiny i jej metabolitu.

Palenie tytoniu przyspiesza metabolizm kofeiny.

Kofeina zwiększa możliwość uzależnienia od substancji o działaniu zbliżonym do efedryny (zawartej w lekach nasercowych).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Salicylany i kofeina przenikają przez łożysko.

Lek może być stosowany w I i II trymestrze ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Nie stosować podczas ostatnich trzech miesięcy ciąży (III trymestr) bez specjalnego zalecenia lekarza, gdyż lek może powodować wady rozwojowe płodu i komplikacje podczas porodu.

##### Laktacja

Lek nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią, gdyż w niewielkich ilościach składniki leku przenikają do mleka matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W razie wystąpienia działań niepożądanych zachować ostrożność (patrz punkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

Wyszczególnione niżej reakcje niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  i  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (częstość występowania nie mogła zostać ustalona w oparciu o dostępne dane).

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego występowały:

##### Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: bóle żołądka i brzucha, zgaga, nudności, wymioty, niestrawność.

Rzadko: zapalenie przewodu pokarmowego, potencjalnie zagrażające życiu krwawienia z przewodu pokarmowego: jawne (fusowate wymioty, smoliste stolce) lub utajone (do krwawień dochodzi tym częściej im większa jest dawka); choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacja.

##### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: przemijające zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz).

##### Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: zawroty głowy i szумы uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania, bóle głowy, bezsenność, niepokój.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Często: zwiększone ryzyko krwawień.

Rzadko: krwotoki (pooperacyjne, z nosa, z dziąseł, z układu moczowopłciowego), krwiaki, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Skutkiem krwawień może być wystąpienie ostrej lub przewlekłej niedokrwistości z niedoboru żelaza albo ostrej niedokrwistości pokrwotocznej objawiające się astenią, bledością, hypoperfuzją a także nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych.

##### Zaburzenia naczyniowe:

Rzadko: wylew krwi do mózgu (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) jednocześnie stosujących inne leki przeciwzakrzepowe) potencjalnie zagrażający życiu. Kołatanie serca, uderzenia gorąca do twarzy, nierówna praca serca, nadciśnienie tętnicze, przyspieszone bicie serca.

##### Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego zanotowano martwicę brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

##### Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości z objawami klinicznymi i nieprawidłowymi wynikami odpowiednich badań laboratoryjnych, takie jak: astma, łagodne do umiarkowanych reakcje obejmujące skórę, układ oddechowy, układ sercowo-naczyniowy z objawami takimi jak: wysypka, pokrzywka, obrzęk (w tym naczynioruchowy), zaburzenia oddychania i pracy serca.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje, w tym wstrząs anafilaktyczny (objawy wstrząsu: zaczerwienienie skóry, świąd skóry, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, nudności, wymioty).

##### Zaburzenia układu oddechowego:

Rzadko: astma oskrzelowa

Po zastosowaniu kofeiny występowały:

##### Zaburzenia serca:

Kofeina stosowana w dużych dawkach może wpływać niekorzystnie na serce powodując: kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, częstoskurcz.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Długotrwałe przyjmowanie preparatów zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

Długotrwałe przyjmowanie preparatów przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych, może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.

Objawem ciężkiej reakcji nadwrażliwości może być: obrzęk twarzy i powiek, obrzęk języka i krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, trudności z oddychaniem, duszność aż do napadów astmy, przyspieszenie czynności serca, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego aż do zagrażającego życiu wstrząsu.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wymienionych objawów należy natychmiast zapewnić fachową opiekę medyczną. Powyższe reakcje mogą wystąpić nawet po pierwszym podaniu leku.

Preparat należy do grupy leków, które mogą niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Zatrucie substancją czynną leku Dampiryna może być spowodowane długotrwałym przyjmowaniem leku (łagodne zatrucie) lub przedawkowaniem (ciężkie zatrucie), które może zagrażać życiu, np. po przypadkowym przyjęciu leku przez dzieci lub osoby w podeszłym wieku.

Objawami łagodnego zatrucia są: zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), szumy uszne, głuchota, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy, splątanie (zaburzenia świadomości z dezorientacją, zaburzeniami myślenia i mowy, urojeniami, omamami, lękiem oraz pobudzeniem psychoruchowym), przyspieszony oddech, zbyt głęboki oddech oraz objawy alkalozы oddechowej (mroczenia przed oczami, omdlenie).

W przypadku zatrucia ciężkiego mogą wystąpić ponadto: wysoka gorączka, zaburzenia układu oddechowego (aż do zatrzymania oddechu i uduszenia), zaburzenia pracy serca i naczyń krwionośnych (od nierównego rytmu serca, niskiego ciśnienia aż do zatrzymania pracy serca), utrata płynów i elektrolitów [od odwodnienia, skąpomoczu (zmniejszenie ilości moczu dobowego poniżej 400-500 ml u dorosłych) aż do niewydolności nerek], zwiększenie lub zmniejszenie stężenia glukozy we krwi (szczególnie u dzieci), ketoza (choroba metaboliczna polegająca na nadmiernym wytwarzaniu ciał ketonowych), krwawienia z układu pokarmowego, zaburzenia krzepnięcia krwi, zaburzenia neurologiczne objawiające się letargiem, splątaniem aż do śpiączki i napadu drgawkowego.

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, a w przypadku ciężkiego zatrucia pacjenta należy natychmiast przewieźć do szpitala. Leczenie zatrucia polega na wykonaniu płukania żołądka, podaniu węgla aktywowanego, zastosowaniu diurezy alkalicznej. W ciężkich zatruciach może być konieczna forsowana diureza alkaliczna, dializa otrzewnowa lub hemodializa.

Skutki przedawkowania kofeiny, w tym drgawki, należy leczyć objawowo.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna o kodzie ATC: N02 BA 51 – kwas acetylosalicylowy w połączeniach (bez psycholeptyków).

Produkt zawiera dwie substancje czynne – kwas acetylosalicylowy i kofeinę.

Działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe kwasu acetylosalicylowego wynika z pośredniego hamowania aktywności enzymu cyklooksygenazy. Wskutek tego następuje zmniejszenie wytwarzania prekursorów prostaglandyn i tromboksanów z kwasu arachidonowego. Hamuje obwodowo – to działanie może dominować, centralnie, prawdopodobnie w podwzgórzu – wytwarzanie impulsów bólowych. Działa przeciwzapalnie w zmienionych zapalnie tkankach, prawdopodobnie przez hamowanie syntezy prostaglandyn oraz syntezy i działania innych mediatorów reakcji zapalnej. Ponadto, hamuje migrację leukocytów, uwalnianie lub działanie enzymów lizozomalnych i działanie na inne komórkowe oraz immunologiczne procesy w tkance mezenchymalnej i łącznej. Działa przeciwgorączkowo przez wpływ na ośrodek termoregulacji w rdzeniu przedłużonym, rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych i utratę ciepła.

Kofeina należy do grupy pochodnych ksantyny. Kofeina hamuje kompetycyjnie fosfodiesterazę, enzym, który powoduje rozpad cyklicznego adenozyńmonofosforanu (cAMP). Wzrost poziomu wewnątrzkomórkowego cAMP pośredniczy w większości farmakologicznych oddziaływań kofeiny. Kofeina wykazuje działanie stymulujące ośrodkowy układ nerwowy i łagodnie diuretyczne. Wpływa na czynność serca (przemijający wzrost szybkości czynności serca i siły skurczu) i naczyń krwionośnych (kurczy naczynia krwionośne w mózgu i zmniejsza opór naczyń obwodowych). Kofeina nie wykazuje działania przeciwbólowego, niemniej jednak w połączeniu z innymi lekami o działaniu przeciwbólowym m.in. z kwasem acetylosalicylowym, poprzez bezpośrednie działanie na naczynia mózgowe zwiększa to działanie zwłaszcza w odniesieniu do bólów głowy. Uważa się, że podawana doustnie z lekami przeciwbólowymi usuwa napięcie, zmęczenie i retencję płynów związane z menstruacją.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### **Kwas acetylosalicylowy:**

Kwas acetylosalicylowy po podaniu doustnym szybko wchłania się w przewodzie pokarmowym. Wiąże się z albuminami w 88% do 93%. Ulega hydrolizie w przewodzie pokarmowym, wątrobie i krwi do salicylanów metabolizowanych następnie przede wszystkim w wątrobie. Okres półtrwania w surowicy wynosi 15 do 20 minut z powodu szybkiej hydrolizy do salicylanów. Okres półtrwania salicylanów różni się znacznie zależnie od dawki od 0,25 g do 20 g i wynosi odpowiednio 2,4 godziny do 19 godzin. Wydalą się z moczem przez nerki, przede wszystkim w postaci wolnego kwasu salicylowego i sprzężonych metabolitów (5,6% do 35,6%). Salicylany mogą być usunięte z organizmu za pomocą hemodializy lub dializy otrzewnowej.

### **Kofeina:**

Po podaniu doustnym wchłania się dobrze. Maksymalne stężenie w osoczu występuje u dorosłych po 50 do 75 min. Przenika przez łożysko i barierę krew-mózg. Z białkami wiąże się w 25% do 36%. Jest metabolizowana w wątrobie. Głównym metabolitem jest paraksantyna (80%), w około 10% jest metabolizowana do teobrominy, a w około 4% - do teofiliny. Następnie metabolity podlegają demetylacji do monometyloksantyn i do metylowej pochodnej kwasu moczowego. Okres półtrwania u dorosłych wynosi 3 do 7 godzin. Zwiększa się u kobiet w ciąży i pacjentów z marskością wątroby. Wydalana jest z moczem przez nerki, przede wszystkim jako metabolity, a tylko około 1 do 2% w postaci niezmienionej.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### **Kwas acetylosalicylowy:**

Salicylany w badaniach rozrodczości na zwierzętach powodowały zwiększenie ilości resorpcji płodów.

Badania na zwierzętach wykazały również występowanie wad rozwojowych obejmujących przepuklinę rdzeniową i mózgową, rozszczep twarzy, wady oczu, wady ośrodkowego układu nerwowego, narządów trzewnych i szkieletu.

#### **Kofeina:**

W 2 letnich badaniach na szczurach, którym podawano kofeinę w wodzie do picia w dawkach do 102 mg/kg (samcom) i do 170 mg/kg (samicom) oraz 18 miesięcznych badaniach na myszach, którym podawano dawki do 55 mg/kg nie stwierdzono działania rakotwórczego.

Kofeina zwiększała częstość wymian siostrzanych chromatyd (SCE) w przeprowadzonych *in vivo* badaniach metafazy u myszy. Kofeina nasila także genotoksyczność znanych mutagenów i pięciokrotnie zwiększa formację mikrojąder u myszy z niedoborem folianów. Jednakże kofeina nie powodowała *in vitro* zwiększenia aberracji chromosomalnych w badaniach na komórkach jajników chomika chińskiego (CHO) i ludzkich limfocytach oraz nie wykazywała mutagennego działania w badaniach *in vitro* mutacji genowych CHO/HGPRT, z wyjątkiem stężeń cytotoksycznych. Ponadto, kofeina nie wykazywała klastogenicznego działania w teście mikrojądrowym u myszy.

W badaniach na ciężarnych myszach, podczas okresu organogenezy, kofeina powodowała występowanie z niewielką częstotliwością rozszczepu podniebienia i wrodzonego częściowego braku kości czaszki u płodów.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia żelowana

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Brak

### **6.3. Okres ważności**

2 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.  
Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium zawierający 10 szt. tabletek, w tekturowym pudełku.  
Opakowanie może zawierać 1 lub 2 blistry.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zakład Farmaceutyczny „Amara” Sp. z o.o.  
ul. Stacyjna 5, 30-851 Kraków  
Tel.: 12 657 40 40

Fax: 12 657 40 40 wew. 34  
e-mail: amara@amara.pl

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

19593

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

16.01.2012r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**