

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Percoffedrinol N 50 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 50 mg Coffein.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Percoffedrinol N sind weiße, runde Tabletten ohne Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Beseitigung von Ermüdungserscheinungen.

Hinweis:

Nicht alle Ermüdungserscheinungen bedürfen einer medikamentösen Behandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Sie 2 bis 4 Tabletten Percoffedrinol N (entsprechend 100 bis 200 mg Coffein) täglich (oft genügt eine Tablette als Einzelgabe).

Art der Anwendung

Um eine schnellere Wirkung zu erreichen, werden die Tabletten auf nüchternen Magen, zerkleinert und mit Wasser eingenommen. Die Wirkung einer Tablette hält mehrere Stunden an. Es ist deshalb zweckmäßig, Percoffedrinol N tagsüber einzunehmen, damit der Nachtschlaf nicht beeinträchtigt wird.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Herzarrhythmien, wie Sinustachykardien/Extrasystolien (Gefahr der Verstärkung), Patienten mit Leberzirrhose (Gefahr von Coffein-Akkumulation), Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion (Gefahr der Verstärkung der Coffein-Nebenwirkungen) und Patienten mit Angstsyndromen (Gefahr der Verstärkung) sollten Coffein nur in niedriger Dosierung (ca. 100 mg) bzw. unter ärztlicher Überwachung erhalten.

Vor lang anhaltendem Missbrauch von hohen Dosen wird wegen des möglichen Auftretens von Symptomen des Coffeinismus gewarnt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Coffein wirkt antagonistisch gegenüber den sedativen Wirkungen zahlreicher Substanzen, wie z. B. **Barbiturate**, **Antihistaminika** etc.

Coffein wirkt synergistisch gegenüber den tachykarden Wirkungen von z. B. **Sympathomimetika**, **Thyroxin** etc.

Bei Substanzen mit breitem Wirkungsspektrum können die Wechselwirkungen im Einzelnen unterschiedlich und nicht voraussehbar sein (z. B. **Benzodiazepine**).

Bei der gleichzeitigen Gabe von 50 mg Coffein zu **Paracetamol** oder **Acetylsalicylsäure** ist eine relative analgetische Wirkungsstärke zwischen 1,3 und 1,7 in verschiedenen Studien gefunden worden. Dies kann zu einer entsprechenden Einsparung der analgetischen Substanz führen.

Der fördernde Einfluss von Coffein auf die Resorption von **Ergotamin** und **Dihydroergotamin** ist experimentell nicht ausreichend belegt.

Orale Kontrazeptiva, **Cimetidin** und **Disulfiram** vermindern den Coffein-Abbau in der Leber, **Barbiturate** und Rauchen beschleunigen ihn.

Die Ausscheidung von **Theophyllin** wird durch Coffein herabgesetzt.

Die gleichzeitige Verabreichung von **Gyrasehemmern** des Chinoloncarbonsäure-Typs kann die Elimination von Coffein und seinem Abbauprodukt Paraxanthin verzögern.

Coffein erhöht das Abhängigkeitspotential von Substanzen vom Typ des **Ephedrin**. Es gibt keine Evidenz, dass ein mögliches Abhängigkeitspotential von **Analgetika**, wie Acetylsalicylsäure oder Paracetamol, durch Coffein erhöht wird.

Auch wenn es aufgrund theoretischer Überlegungen angenommen werden kann, ist aufgrund des derzeitigen Erkenntnismaterials ein eigenständiges Missbrauchspotential von Coffein in Kombination mit Analgetika nicht belegt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben für sehr hohe Dosen an Coffein Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Coffein passiert die Placenta. Für Coffein ist jedoch bei therapeutisch relevanten Dosen oder auch Kaffeegenuss kein erhöhtes Risiko in Bezug auf Schwangerschaftsverlauf und Entwicklung des Kindes beobachtet worden.

Stillzeit

Coffein geht in die Muttermilch über. Während der Stillzeit kann das Befinden und Verhalten des Säuglings durch mit der Muttermilch aufgenommenes Coffein beeinträchtigt werden. Bei längerer Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen sollte abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch beeinträchtigt Coffein weder die Fahrtüchtigkeit, noch die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen. Die Kompensierbarkeit von Leistungsminderungen sollte jedoch

nicht zu hoch eingeschätzt werden. Coffein kompensiert keinesfalls die durch Alkohol beeinträchtigte Leistungsfähigkeit; im Einzelfall besteht die Gefahr der beschleunigten Resorption von Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten von Nebenwirkungen hängt von der individuellen Empfindlichkeit gegenüber Coffein und von dem täglichen Konsum coffeinhaltiger Getränke ab.

Längerer Gebrauch von Coffein, insbesondere mittlerer bis höherer Dosen, führt zur Toleranzentwicklung gegenüber den meisten Wirkungen, aber auch Nebenwirkungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Bereits niedrige Dosen können zu Schlaflosigkeit und innerer Unruhe führen. Auch bei weniger Empfindlichen können bei Dosen von über 200 mg Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Verstärkung des physiologischen Tremors auftreten.

Bei abruptem Absetzen nach längerem Gebrauch höherer Dosen können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten.

Herzerkrankungen

Bereits niedrige Dosen können zu Tachykardie führen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Bereits niedrige Dosen können zu Magen-Darm-Beschwerden führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

In Einzelfällen sind allergische Reaktionen beschrieben worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vergiftungssymptome können bei 1 g Coffein und mehr auftreten, wenn es in kurzer Zeit aufgenommen wird. Die tödlichen Coffein-Dosen liegen zwischen 3 und 10 g. Bei Verdacht auf Vergiftung bestehen die allgemeinen Therapiemaßnahmen in Auslösen von Erbrechen (falls es nicht schon spontan erfolgt), Magenspülung und Verabreichung von Aktivkohle.

Zentralnervöse Symptome und Krampfanfälle können mit Benzodiazepinen intravenös und eine supraventrikuläre Tachykardie mit Propranolol intravenös beherrscht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Xanthin-Derivate – Coffein, ATC-Code: N06BC01

Coffein ist ein Xanthin-Derivat, das nach therapeutischen Dosen vorwiegend als Antagonist an Adenosinrezeptoren wirkt. Dadurch wird die hemmende Wirkung des Adenosins auf das ZNS vermindert. Es hebt die Ermüdungserscheinungen beim Menschen auf und fördert die psychische Leistungsbereitschaft und -fähigkeit.

Durch In-vitro-Experimente ist bekannt, dass Coffein in höheren Konzentrationen (0,1 – 1,0 mM) die Nukleotidphosphodiesterase hemmt, den Calciumhaushalt der Zelle beeinflusst und den Katecholamin-Metabolismus inhibiert. Nach der heute vorherrschenden Auffassung ist jedoch der kompetitive Antagonismus an Adenosinrezeptoren für die Wirkungen des Coffeins verantwortlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Coffein besitzt einen pK_s von 0,6 – 0,8 und einen scheinbaren Verteilungskoeffizienten von 0,85 – 1,02 im System n-Octanol/Wasser. Es ist in Wasser wenig löslich.

Coffein zeigt eine Absorptionshalbwertszeit von 2 – 13 min und wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Nach Einnahme einer Dosis von 5 mg/kg wurde nach einer lag-time von 5 – 9 min die C_{max} innerhalb von 30 – 40 min erreicht, sie lag bei 9 – 10 µg/ml. Oral verabreichtes Coffein ist praktisch vollständig bioverfügbar.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung schwankt zwischen 30 und 40 % und das Verteilungsvolumen beträgt 0,52 – 1,06 l/kg. Coffein verteilt sich in alle Kompartimente, passiert rasch die Blut-Hirn- und die Plazentaschranke und tritt auch in die Muttermilch über.

Biotransformation

Coffein wird an den Stickstoffatomen 1, 3 und 7 entmethyliert. Es entsteht zu mehr als 70 % durch N-3-Demethylierung Paraxanthin, während Theobromin zu 6 – 10 % und Theophyllin zu 3 – 4 % gebildet werden. Durch Öffnung des Imidazolrings resultieren Uracilderivate wie das 5-Acetylamino-6-amino-3-methyl-uracil. Durch Oxidation am C 8 entstehen ferner N-Methylharnsäurederivate.

Die Plasmahalbwertszeit für Coffein liegt zwischen 4,1 und 5,7 Std., sie zeigt jedoch starke inter- und intraindividuelle Schwankungen. Es wurden auch Werte von 9 – 10 Std. gemessen.

Bei Neugeborenen betrug die Plasmahalbwertszeit in den beiden ersten Lebensmonaten 65 – 100 Std. Erst nach 4 – 8 Monaten nähert sich die Plasmahalbwertszeit der von Erwachsenen.

Elimination

Coffein und seine Metaboliten werden überwiegend renal eliminiert. Im 48-Std.-Sammelharn fanden sich bis zu 86 % der applizierten Dosis, von denen nur maximal 1,8 % unverändertes Coffein waren. 1-Methylharnsäure (12 – 38 %), 1-Methylxanthin (8 – 19 %) und 5-Acetylamino-6-amino-3-methyl-uracil (15 %) sind die Hauptmetabolite. Die Faeces enthielten nur 2 – 5 % der Dosis. Als Hauptmetabolit trat die 1,7-Dimethylharnsäure auf, die 44 % der Gesamtmenge ausmachte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierexperiment ruft Coffein bei längerfristiger Gabe in hohen therapeutisch nicht relevanten Dosen Geschwüre im Gastrointestinaltrakt, Leber- und Nierenschäden hervor.

Coffein besitzt, wie andere Methylxanthine auch, *in vitro* ein chromosomenbrechendes Potential. Die Gesamtheit der wissenschaftlichen Untersuchungen zum Metabolismus und zur Mutagenität von Coffein deutet jedoch darauf hin, dass *in vivo* keine mutagenen Wirkungen zu erwarten sind. Aus Langzeitstudien ergaben sich keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Coffein.

Bei sehr hohen Coffein-Dosen wurden bei verschiedenen Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der fruchtschädigenden Wirkung beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kartoffelstärke

Cellulosepulver
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
hochdisperses Siliciumdioxid
mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC-Alu-Blisterpackungen und Alu-LDPE-Röhrchen mit 20 und 50 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6028524.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21. Mai 2003

10. STAND DER INFORMATION

06/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig