

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Daleron COLD3 325 mg/30 mg/15 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 325 mg paracetamola, 30 mg psevdofedrinijevega klorida in 15 mg dekstrometorfanijevega bromida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

kinolinsko rumeno (E104)
0,08535 mg/tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Tablete so svetlo zelene barve, ovalne, bikonveksne.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Daleron COLD3 blaži simptome in bolezenske znake, ki spremljajo prehlad in gripo:

- lajša blage do zmerne bolečine (glavobol, bolečine v mišicah in sklepih, bolečine v žrelu),
- znižuje povišano telesno temperaturo,
- zmanjšuje izcedek iz nosu in olajša dihanje pri zamašenem nosu,
- pomirja dražeč kašelj.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, stari 12 let in več

Priporočeni odmerek za odrasle in otroke, stare več kot 12 let, je 2 tableti. Odmerek lahko ponovimo do 4-krat na dan. Presledek med posameznimi odmerki naj bo vsaj 4 ure. Največji dnevni odmerek paracetamola je 4 g.

Bolnik naj ne prekorači priporočenih odmerkov.

Pediatrična populacija

Zdravilo je kontraindicirano pri otrocih, mlajših od 12 let (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic

Zdravilo dajemo previdno bolnikom z zmanjšanim delovanjem ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro jeter

Zdravilo dajemo previdno bolnikom z motnjami v delovanju jeter (glejte poglavje 4.4).

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro je zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Starejši

Pri starejših je potrebna previdnost.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Močno zvišan krvni tlak, hujša obolenja koronarnih arterij (angina pektoris).

Sočasno jemanje zaviralcev monoaminooksidaze (MAO).

Sočasno jemanje drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol.

Bolniki s hudimi jetrnimi ali ledvičnimi okvarami.

Otroci, mlajši od 12 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z blago ali zmerno zmanjšanim delovanjem jeter ali ledvic smejo jemati zdravilo le pod zdravnikovim nadzorom.

Zdravilo ni primerno za bolnike z boleznimi srca, visokim krvnim tlakom, boleznimi ščitnice, s sladkorno boleznijo ali težavami pri uriniranju zaradi povečane prostate, razen če zdravnik presodi drugače.

Zdravilo Daleron COLD3 naj bolnik ne jemlje dlje, kot je za zdravljenje potrebno. Če trajajo simptomi in bolezenski znaki dlje kot 5 dni, naj o nadaljnjem jemanju zdravila presodi zdravnik.

Previdnost pri uporabi je potrebna pri oslabelih in izčrpanih bolnikih ter pri alkoholikih.

Vpliv zdravila na laboratorijske izvide

Zdravilo Daleron COLD3 lahko vpliva na teste jemanja nedovoljenih poživil pri športnikih.

Pomožna snov

Zdravilo Daleron COLD3 vsebuje kinolinsko rumeno (E104), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

Lahko ima neželen vpliv na aktivnost in pozornost pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Paracetamol

- Pri dolgotrajnem in rednem jemanju paracetamol okrepi delovanje varfarina in poveča nevarnost krvavitev.
- Pri sočasnem zdravljenju s paracetamolom in holestiraminom se zmanjša absorpcija paracetamola (zmanjšan učinek paracetamola).
- Metoklopramid in domperidon povečata absorpcijo paracetamola.
- Sočasno jemanje paracetamola in nesteroidnih protivnetnih učinkovin povečuje nevarnost ledvične okvare.
- Pri sočasnem zdravljenju s paracetamolom in kloramfenikolom se razpolovni čas kloramfenikola lahko podaljša (do 5-krat).
- Verjetnost pojava toksičnih učinkov se lahko poveča ob sočasnem jemanju učinkovin, kot so antiepileptiki, barbiturati in rifampicin, ker povzročajo indukcijo jetrnih encimov.
- Salicilamid podaljšuje čas izločanja paracetamola, kar vodi do kopičenja učinkovine in s tem do povečane tvorbe toksičnih presnovkov.
- Sočasno jemanje paracetamola in alkohola lahko poveča hepatotoksičnost paracetamola.

Psevdoefedrin

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

- Zdravila se ne sme jemati sočasno z zaviralci MAO kot tudi ne 2 tedna po končanem zdravljenju z zaviralci MAO. Sočasno jemanje lahko povzroči resno hipertenzivno krizo, glavobol in hiperpireksijo ter hude srčne aritmije. Psevdoefedrin kot simpatomimetik z indirektnim delovanjem spodbuja sproščanje norepinefrina, obenem pa zaviralci MAO prek zaviranja razgradnje kateholaminov povečujejo količino norepinefrina v adrenergičnih nevronih. Ob sočasnem jemanju se zelo poveča razpoložljiva količina norepinefrina in okrepi aktivnost simpatičnega živčevja.
- Pri sočasnem jemanju psevdoefedrini in metildope lahko pride do motenj pri uravnavanju krvnega tlaka in do posledične hipertenzivne krize.
- Ob sočasnem jemanju dihidroergotamina in psevdoefedrini se lahko zelo poveča krvni tlak.
- Pri sočasnem jemanju psevdoefedrini in snovi, ki naalkalijo seč (npr. natrijev hidrogen karbonat), se zelo upočasnijo izločanje psevdoefedrini.

Dekstrometorfani

- Zdravila se ne sme jemati sočasno z zaviralci MAO kot tudi ne 2 tedna po končanem zdravljenju z zaviralci MAO. Sočasno jemanje lahko povzroči serotoninški sindrom (slabost, bruhanje, hipertenzija, mišični krči, tresavica, hiperpireksija, mentalne spremembe, srčni zastoj). Ob sočasnem jemanju zaviralcev MAO in dekstrometorfana pride do spremenjenega privzema in presnove kateholaminov ter kopičenja serotonina v osrednjem živčnem sistemu.
- Sočasno jemanje dekstrometorfana in fluoksetina (antidepresiv, zaviralec ponovnega privzema serotonina v možganskih nevronih) poveča toksičnost dekstrometorfana (slabost, bruhanje, motnje vida, halucinacije) ali nevarnost pojava serotoninškega sindroma. Fluoksetin zavira citokrom P450IID6 (CYP2D6), izoenzim, ki katalizira presnovo dekstrometorfana. Ob sočasnem jemanju pride do kompetitivnega zaviranja presnove obeh učinkovin in povečanja serumskih koncentracij, s tem pa do povečane toksičnosti.
- Sočasno jemanje dekstrometorfana in haloperidola (nevroleptik, dopaminski antagonist) poveča toksičnost dekstrometorfana. Haloperidol je zaviralec citokroma P450IID6, ki katalizira presnovo dekstrometorfana. Ob sočasnem jemanju pride do zaviranja presnove in povečanja serumskih koncentracij dekstrometorfana.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Predklinične raziskave pri živalih niso pokazale neželenih učinkov na nosečnost in razvoj plodu. Kljub temu tveganja ni mogoče povsem izključiti, zato med nosečnostjo in dojenjem odsvetujemo jemanje zdravila.

Dojenje

Psevdoefedrin prehaja v materino mleko in lahko pri dojenem otroku povzroči nemir in nespečnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Daleron COLD3 nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Daleron COLD3, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

	Redki	Zelo redki
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije, zlasti kožni izpuščaji, srbenje in koprivnica.	
Bolezni živčevja	Glavobol, suha usta, razdražljivost, nemir, zaspanost, omotičnost.	
Srčne bolezni	Zvišan krvni tlak, nepravilno bitje srca.	
Bolezni prebavil	Slabost.	
Bolezni kože		Resne kožne reakcije.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

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:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Paracetamol

Bistveno večji odmerki od priporočenih (pri odraslih osebah več kot 7,5 g) lahko povzročijo hude okvare jeter in ledvic. Pri otrocih se znaki akutnega predoziranja pokažejo pri odmerkih, ki so večji od 150 mg/kg telesne mase. Znaki akutnega prevelikega odmerjanja se v prvih 24 urah kažejo kot slabost, bruhanje, povečano znojenje in bolečine v trebuhu. Znaki jetrne okvare se pojavijo šele 2 do 4 dni po zaužitju prevelikega odmerka.

Zdravljenje je simptomatsko. Specifični antidot pri prevelikem odmerjanju paracetamola je N-acetilcistein, ki ga je treba dati v prvih 12 urah po prevelikem odmerjanju.

Pseudoefedrin

Po zaužitju prevelikega odmerka se stopnjujejo neželeni učinki, posebej nemir, razdražljivost, tresavica, halucinacije, krči, hipertenzija, srčne aritmije, slabost in bruhanje. Simptomi se pojavijo običajno 4 do 8 ur po prevelikem odmerjanju in so prehodni, zdravljenje običajno ni potrebno. Praznjenje želodca je ukrep pri akutnem predoziranju, ki ga je treba izvesti najkasneje v 4 urah po prevelikem odmerjanju. Aktivno oglje je učinkovito le, če se ga zaužije največ 1 uro po prevelikem odmerjanju. Če ledvici nista prizadeti, se lahko s povečanjem diureze pospeši izločanje učinkovine iz telesa. Pri znakih srčne toksičnosti se lahko intravensko aplicira propranolol, pri deliriju ali krčih pa diazepam.

Dekstrometorfan

Pri akutnem prevelikem odmerjanju učinkovine resnejši neželeni učinki niso verjetni, razen pri zaužitju zelo velikih količin dekstrometorfana. Lahko se pojavijo slabost, bruhanje, zaspanost, omotičnost, razdražljivost, motnje vida, zastoj seča, spremenjeni mišični refleksi, oteženo dihanje,

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

toksična psihoza (evforija, halucinacije, neorientiranost), pri zelo velikih odmerkih otopelost ali koma. Pri zaužitju količin, ki so večje od 10 mg/kg telesne mase, je potrebno praznjenje želodca. Zdravljenje vključuje zaužitje aktivnega oglja, ki zmanjša absorpcijo, kot pomoč pri dihanju pa intravensko apliciran nalokson.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, anilidi, oznaka ATC: N02BE71.

Filmsko obložene tablete Daleron COLD3 vsebujejo analgetik in antipiretik paracetamol, peroralni dekongestiv psevdoefedrinjev klorid in antitusik dekstrometorfanjev bromid. Zdravilo hkrati blaži več simptomov, ki običajno spremljajo prehladno obolenje

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja *paracetamola* še ni popolnoma pojasnjen. Analgetični učinek je verjetno posledica zaviranja encima ciklooksigenaze in sinteze prostaglandinov v osrednjem živčnem sistemu. Učinkov na sintezo prostaglandinov na mestih vnetja skoraj nima, zato deluje le blago antiflogistično. Zaradi šibkega vpliva na sintezo prostaglandinov v perifernih tkivih ima v primerjavi z nesteroidnimi protivnetnimi učinkovinami manj neželenih učinkov na prebavila.

Antipiretično delovanje paracetamola je posledica neposrednega delovanja na center, ki uravnava telesno temperaturo v hipotalamusu. Paracetamol posredno povečuje oddajanje toplote z vazodilatacijo perifernih žil, s pospeševanjem krvnega pretoka in znojenja.

Psevdoefedrin je simpatomimetični amin z direktnim in indirektnim učinkom na adrenergične receptorje. Deluje kot agonist na β -adrenergične receptorje v srcu in gladkem mišičju bronhijev ter na periferne α -adrenergične receptorje, indirektno pa deluje na sproščanje nevrottransmitterjev (norepinefrina) iz adrenergičnih nevronov.

Dekongestivni učinek je posledica direktnega agonističnega delovanja na α -adrenergične receptorje gladkega mišičja žil v sluznici respiratornega trakta. Zaradi konstrikcije dilatiranih arteriol zmanjšuje pretok krvi v nosno-žrelni sluznici in edem, s tem pa odpravlja občutek zamašenega nosu in zmanjšuje izcedek.

V primerjavi z efedrinom v bistveno manjšem obsegu spodbuja β -adrenergične receptorje. Na osrednji živčni sistem psevdoefedrin deluje blago stimulatивно. V terapevtskih odmerkih praktično ne povečuje krvnega tlaka.

Dekstrometorfan je D-izomera kodeinskega analoga levorfanola. Na center za kašelj deluje centralno tako, da zvišuje prag vzdražnosti za dražljaj kašlja in s tem blaži dražeči kašelj, povezan z draženjem v žrelu pri prehladnih obolenjih. Antitusično delovanje učinkovine je približno enakovredno delovanju kodeina, nima pa pomembnega analgetičnega učinka, ne zavira centra za dihanje, niti ne povzroča odvisnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol

Absorpcija

Po peroralnem dajanju se hitro in popolnoma absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Največje krvne koncentracije nastopijo v 15 do 90 minutah, odvisno od farmacevtske oblike zdravila. Biološka uporabnost je približno 80-odstotna.

Porazdelitev

Hitro in dokaj enakomerno se razporedi po telesu. Porazdelitveni volumen je 0,8 do 1,36 l/kg telesne

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

mase. Na beljakovine se ga veže malo (približno 10 %), le pri predoziranju ne (20 do 50 % učinkovine).

Biotransformacija

Paracetamol se presnovi pretežno v jetrih, zelo malo tudi v črevesju in ledvicah. Osnovna presnovna pot je tvorba konjugatov z glukuronsko in žveplovo kislino.

Pri običajnem odmerjanju se paracetamol presnovi v sulfate in glukuronide, majhen del učinkovine pa se pretvori v N-acetil-p-benzokinonimin, ki je zelo reaktiven presnovek in deluje toksično na jetrne celice. Običajno se hitro veže na celično sestavino glutation in se izloči skozi ledvice v obliki konjugatov. Po zaužitju prevelikih odmerkov se tvorijo večje količine N-acetil-p-benzokinonimina. Ko se zaloge glutaciona porabijo, se presežni toksični presnovki kovalentno vežejo na vitalne celične sestavine in povzročijo akutno hepatično nekrozo.

Razpolovni čas izločanja iz plazme se giblje med 1,5 ure in 3 urami (srednja razpolovna doba je 2,3 ure).

Pri ostarelih je srednja razpolovna doba v plazmi enaka (2,17 ure), zato odmerka ni potrebno prilagajati. Pri stabilnih kroničnih jetrnih obolenjih je dajanje paracetamola v terapevtskih odmerkih varno. Pri bolnikih z jetrno odpovedjo nekateri avtorji priporočajo podaljšanje intervala med posameznimi odmerki.

Izločanje

Zelo majhna količina paracetamola (2 do 5 %) se v nespremenjeni obliki izloči skozi ledvice, v glavnem pa se izloča s sečem v obliki glukuronidov (55 do 60 %) in sulfatov (30 do 35 %). Zelo majhna količina se izloči z žolčem. Približno 90 % paracetamola se izloči iz telesa v 24 urah.

Psevdoefedrin

Absorpcija

Po peroralnem odmerku se hitro in dobro absorbira iz črevesja (> 95 %). Dekongestivni učinek nastopi po 15 do 30 minutah, največji učinek pa po 30 do 60 minutah, odvisno od farmacevtske oblike.

Porazdelitev

Porazdelitveni volumen je 2,4 do 2,6 l/kg telesne mase.

Biotransformacija

Presnavlja se nepopolno v jetrih z N-demetilacijo.

Izločanje

V 24 urah se 70 do 90 % odmerka izloči v nespremenjeni obliki s sečem, ostalo v obliki presnovkov. 1 do 6 % učinkovine se izloči v obliki aktivnega presnovka norpsevdoefedrina, ki spodbuja osrednji živčni sistem. Razpolovni čas izločanja je odvisen od pH seča. Pri pH 5,5 do 6 je razpolovni čas izločanja 9 do 16 ur; pri naalkaljenem seču se lahko podaljša na 50 ur oziroma pri zelo kislem seču skrajša na 1,5 ure.

Psevdoefedrin prehaja v materino mleko; koncentracija učinkovine v mleku je celo 2- do 3-krat večja kot v plazmi.

Ker se psevdoefedrin in presnovki izločajo pretežno skozi ledvice, je treba bolnikom z okvarjeno ledvično funkcijo prilagoditi odmerke.

Dekstrometorfan

Absorpcija in porazdelitev

Po peroralnem odmerku se hitro absorbira. Učinek nastopi že po 15 do 30 minutah, največje serumske koncentracije pa doseže čez 2,5 ure.

Po enkratnem peroralnem odmerku traja učinek 5 do 6 ur.

Biotransformacija

Presnavlja se v jetrih preko oksidativne O- in N-demetilacije ter nato konjugira z glukuronsko in žveplovo kislino. Večji del učinkovine se O-demetilira do aktivnega presnovka dekstrofana, ki je nosilec antitusičnega delovanja. Presnavljanje je močno odvisno od genetičnega polimorfizma. Način presnavljanja se razlikuje med posamezniki in je odvisen od fenotipa. Med belci v Evropi je približno 10 % ljudi, ki slabo presnavljajo, zato je pri teh koncentracija učinkovine v krvi lahko bistveno večja, s tem pa je večja tudi nevarnost toksičnih učinkov.

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Izločanje

V 24 urah po peroralnem odmerku se izloči s sečem več kot 85 % odmerka v obliki prostih ali konjugiranih presnovkov in zelo majhna količina nespremenjene učinkovine. Razpolovni čas izločanja dekstrometorfana je 1,4 do 3,9 ure, dekstrorfana pa 3,4 do 5,6 ure.

Ker se osnovni aktivni presnovek dekstrorfan izloča skozi ledvice, je treba bolnikom z okvarjeno ledvično funkcijo prilagoditi odmere.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Po oralnem dajanju *paracetamola* so vrednosti LD₅₀ med 295 in 1212 mg/kg telesne mase pri miših in več kot 4 g/kg telesne mase pri podganah. Pri psih so bile LD₅₀ vrednosti po oralnem dajanju 2404 mg/kg telesne mase, letalni odmerek po intravenskem dajanju pa je znašal približno 826 mg/kg telesne mase. Dolgotrajno dajanje zelo velikih odmerkov paracetamola (1 do 7 g/kg telesne mase/dan) je pri laboratorijskih živalih povzročilo poškodbe jeter in ledvic. Paracetamol nima toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja, prav tako niso ugotovili njegovega mutagenega in kancerogenega učinka.

Predklinične učinke paracetamola so opazili samo pri izpostavljenosti, ki močno presega največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Pseudoefedrinijev klorid je srednje toksična učinkovina pri laboratorijskih živalih. Vrednost LD₅₀ po oralnem dajanju je bila pri miših 371 mg/kg telesne mase, parenteralni odmerki, 75 mg/kg telesne mase pri kuncih, 371 mg/kg telesne mase pri podganah in 400 mg/kg telesne mase pri miših, pa niso povzročili poginov. Učinkovina zniža prirast telesne teže in porabo hrane pri brejih podganah in nima teratogenega učinka na fetuse (zniža prirast telesne teže, vpliva na osifikacijo). Po NTP (National Toxicology Program), IARC (International Agency for Research on Cancer) in OSHA (Occupational Safety and Health Agency) pseudoefedrinijev klorid ni kancerogen. V dostopni literaturi podatkov o toksičnosti in mutagenosti po podaljšanem dajanju pseudoefedrinijevega klorida ni.

Vrednosti LD₅₀, ki po oralnem in subkutanem dajanju *dekstrometorfanijevega bromida* laboratorijskim živalim narastejo od 125 do 423 mg/kg telesne mase kažejo na srednjo toksičnost učinkovine. Po intravenskem dajanju so bile vrednosti LD₅₀ pod 30 mg/kg telesne mase. Visoki odmerki dekstrometorfanijevega bromida imajo neuroprotektivni in neurotoksični učinek (splošno zmanjšana aktivnost, konvulzije, depresija dihanja), ED₅₀ pa ne povzroča sprememb v obnašanju. Učinkovina deluje centralno v meduli oblongati tako, da poveča prag za kašelj. V dostopni literaturi podatkov o toksičnosti, mutagenosti in vplivu na reprodukcijo po podaljšanem dajanju dekstrometorfanijevega bromida ni. Po NTP (National Toxicology Program), IARC (International Agency for Research on Cancer) in OSHA (Occupational Safety and Health Agency) dekstrometorfanijev bromid ni kancerogen.

Predklinične učinke paracetamola, pseudoefedrin hidroklorida in dekstrometorfan hidrobromida so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (E460)

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

predgelirani škrob

smuček (E553b)

koruzni škrob

magnezijev stearat (E572)

Filmska obloga

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
smukec (E553b)
kinolinsko rumeno (E104)
indigotin (E132)
makrogol 6000

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago in svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al-folija, PVC/PVDC-folija): 12 filmsko obloženih tablet (1 pretisni omot po 12 tablet), v škatli.
Pretisni omot (Al-folija, PVC/PVDC-folija): 24 filmsko obloženih tablet (2 pretisna omota po 12 tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

H/00/00442/001 (12 tablet)
H/00/00442/002 (24 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 26. 7. 2000
Datum zadnjega podaljšanja: 25. 5. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

28. 7. 2017

1.3.1	Daleron COLD3
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI