

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САРИДОН 250 mg/150 mg/50 mg таблетки
SARIDON 250 mg/150 mg/50 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20030046

Разрешение № 20126 / 15.11.2012

Изобретение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 250 mg парацетамол (paracetamol), 150 mg пропифеназон (propyphenazone) и 50 mg кофеин (cafein).

Помощно вещество с известно действие: казеин формалдехид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Бяла, кръгла, плоска от двете страни таблетка с гравирани надпис „Saridon“ от едната страна и с делителна черта от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За облекчаване на болки при главоболие, зъбобол, менструално неразположение, следоперативна или ревматична болка;
- За облекчаване на болки и температура, свързани с настинки и грип.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е:

Възрастни: 1-2 таблетки до три пъти дневно.

Юноши между 12-16 години: 1 таблетка до три пъти дневно.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с обилно количество вода или друга течност.

Продължителност на приложение

Листовката към продукта информира пациента, че болкоуспокояващи медикаменти без рецепта не бива да се приемат за период по-дълъг от една седмица или в дози по-високи от препоръчителните, освен по лекарско предписание.

4.3 Противопоказания



Свръхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1

Саридон не трябва да се използва при наличие на някои от следните състояния:

- алергия към пиразолони или сходни вещества (свръхчувствителност към продукти съдържащи феназон, пропифеназон, аминофеназон, метамизол);
- алергия към продукти, съдържащи фенилбутазон;
- известна свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или доказана алергия към кофеин;
- наследствена глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназна недостатъчност (доказана от хемолитична анемия);
- остра чернодробна порфирия.

Специално внимание е необходимо (намаление на дозировката и/или разреждане на дозите) при следните състояния:

- нарушена чернодробна функция (например при случаи на хронична злоупотреба с алкохол или при хепатит);
- нарушена бъбречна функция;
- синдром на Gilbert (различна по интензитет доброкачествена жълтеница вследствие на глюкуронил-трансферазна недостатъчност);
- хематопоеична дисфункция.

Саридон не бива да се дава на бебета или деца под 12 годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради минималния, но потенциално опасен риск от шокова реакция, Саридон трябва да се използва само за лечение на болка или температура.

Пациентът трябва да бъде информиран, че болкоуспокояващи лекарства не бива да се приемат редовно за продължителен период от време, освен по лекарско предписание.

Продължителният прием на болкоуспокояващи, съдържащи парацетамол във високи кумулативни дози, може в редки случаи да доведе до аналгетична нефропатия и почти необратима бъбречна недостатъчност.

Продължителната употреба на аналгетици за лечение на главоболие може само по себе си да доведе до хронично главоболие.

Специално внимание е необходимо в случаи на пациенти с астма, хроничен ринит и хронична уртикария, особено при тези със свръхчувствителност към други противовъзпалителни лекарствени продукти.

Има съобщения за единични случаи на пристъпи на астма и анафилактичен шок, свързани с използването на препарати, съдържащи пропифеназон и парацетамол, от чувствителни пациенти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Както при останалите болкоуспокояващи, консумацията на алкохол трябва да се избягва по време на лечение със Саридон, тъй като индивидуалните реакции не могат да бъдат предвидени.

Чернодробната токсичност на парацетамол може да бъде засилена при едновременна употреба на дори нормални, безвредни дози от медикаменти, които стимулират дейността на чернодробните ензими като например някои хипнотици, антиепилептични лекарства (напр. фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) и рифампицин. Същото се отнася и за злоупотребата с алкохол.

Чрез забавяне на изпразването на стомаха, например с помощта на пропантелин, скоростта на резорбция на парацетамол може да бъде намалена, а началото на действието му да бъде забавено. Ускоряването на изпразването на стомаха, например след прием на метоклопрамид, усилва скоростта на резорбция.

Комбинирането с хлорамфеникол удължава елиминацията на лекарството с по-голям риск от токсичност.

Приемът на метоклопрамид ускорява скоростта на резорбция. Клиничното значение на взаимодействията между парацетамол и производни на варфарин или кумарин не е установено. Поради тази причина, редовната продължителна употреба на парацетамол от пациенти, лекувани с перорални антикоагуланти трябва да се извършва само под лекарско наблюдение.

Честотата на неутропения (понижаване на белите кръвни клетки) е по-голяма при едновременна употреба на парацетамол и зидовудин (AZT). Поради това Саридон трябва да се използва в комбинация с зидовудин (AZT) само по лекарска препоръка.

Кофеинът е антагонист на много седативни вещества като барбитурати, антихистамини и други. Кофеинът засилва тахикардията, предизвикана от симпатомиметици, тироксин и други. При вещества с широк спектър на действие (напр. бензодиазепини), взаимодействията могат да се проявят в множество форми и не са предсказуеми. Пероралните контрацептиви, симетидин и дисулфирам понижават метаболизма на кофеин, докато барбитуратите и тютюнопушенето го ускоряват. Кофеинът понижава елиминацията на теофилин. Кофеинът повишава потенциала за пристрастяване към вещества като ефедрин. Едновременната употреба на някои инхибитори на гираза може да удължи елиминацията на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Въпреки че теоретически е възможно, няма клинични доказателства, че кофеинът увеличава потенциала за пристрастяване към болкоуспокояващи като парацетамол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Поради липсата на адекватни данни за ефектите на комбинирани парацетамол и пропиофеназон при бременни жени, препоръчително е Саридон да не се използва по време на бременност, особено през първия триместър и по време на последните шест седмици от бременността (последното поради вероятността от инхибиране на



простагландиновата биосинтеза и последващия ефект на потискане на раждането).

Парацетамол. Изпитванията при животни не дават доказателства за тератогенни ефекти. Досега няма доказателства за нежелани събития при ембриони. Липсват обаче контролирани изпитвания при хора.

Пропифеназон. Изпитванията при животни не дават доказателства за тератогенни или ембриотоксични ефекти. Няма достатъчно събрани данни относно употребата на лекарството при бременни жени.

Кърмене

Тъй като активната съставка се екскретира в кърмата и с оглед на незрелостта на ензимната система на новороденото, Саридон не бива да се използва от кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Саридон не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за Саридон, включително за перорално кратко- и дългосрочно лечение, поради това не е подходящо групиране според трите категории на честота CIOMS.

Понякога, след прием на Саридон, се наблюдават алергични реакции (кожен обрив, уртикария). Съобщава се за много редки реакции на свръхчувствителност със симптоми като сърбеж, еритема, уртикария, ангиоедема, диспнея или астма, като съществуват и изолирани случаи на анафилактоидни реакции и анафилактичен шок.

Съобщава се за изолирани случаи на тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза и панцитопения, свързани с парацетамол и пропифеназон.

4.9 Предозиране

Симптомите на отравяне с парацетамол се проявяват в рамките на 24-48 часа след предозиране, но могат да бъдат забавени и да се проявят извън тези времеви граници. Отравянето е по-вероятно при употреба на алкохол. Могат да се проявят чернодробни увреждания (хепатоцелуларна некроза) и нарушения на чернодробните функции, които да прогресират в чернодробна кома. Клиничните симптоми за чернодробни увреждания могат да не се проявят до 2-4 дни след предозиране. Стомашната промивка е препоръчителна, ако може да се извърши до шест часа след вероятното предозиране с парацетамол. Цитотоксичните ефекти може да бъдат намалени чрез интравенозно приложение на сулфхидрилни вещества като цистеамин или N-ацетилцистеин, по възможност до осем часа след предозиране.

Докладвани са изолирани случаи на остра бъбречна недостатъчност след



предозиране с парацетамол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Нервна система; други аналгетици и антипиретици; парацетамол, комбинации с изключение на психолептици
АТС код: N02BE51

Саридон съдържа парацетамол и пропифеназон, и двете с болкоуспокояващи и антипиретични свойства, заедно с ниска доза кофеин. При изпитвания с животни, острата токсичност на парацетамол в комбинация с пропифеназон в съотношение 5:3 (както при Саридон) е по-ниска в сравнение с тази при всяко от веществата, използвани поотделно.

Аналгетичният ефект на комбинацията започва до 30 минути и трае няколко часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол.

Абсорбция

При хора, парацетамол се абсорбира бързо и напълно след орално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30-90 минути.

След поглъщане на една таблетка Саридон, съдържаща 250 mg парацетамол, пикови серумни концентрации на парацетамол от $4,3 \pm 1,7 \mu\text{l/ml}$ (C_{max}) се постигат след 32 ± 18 минути (t_{max}).

Разпределение

Обемът на разпространение на парацетамол е около 0.95 l/kg. Сходни концентрации на парацетамол се постигат в кръвта, плазмата и слюнката. Концентрациите в гръбначно-мозъчната течност са приблизително наполовина на тези, открити в плазмата. В мастните тъкани се постигат само ниски концентрации. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 10%. Парацетамол преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформиране

След прилагане на терапевтични дози парацетамол се свързва с глюкуронова киселина (около 60%) и сярна киселина (около 35%) основно в черния дроб.

Елиминиране

След прием на Саридон средният елиминационен полуживот на парацетамол е $2,3 \pm 0,5$ часа. Практически цялата доза парацетамол се екскретира в урината до 24 часа, основно под формата на неактивни глюкуронидни и серни съединения.

При деца, елиминационният полуживот на парацетамол е малко по-кратък; при възрастни той е по-дълъг. При чернодробна или бъбречна недостатъчност



метаболизмът и елиминирането на парацетамол могат да бъдат потиснати.

Пропифеназон.

Абсорбция

Пропифеназон се абсорбира бързо и пълно след орално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30 минути. По-високи плазмени концентрации на пропифеназон се постигат след комбинирано приложение на парацетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при Саридон (C_{max} на пропифеназон е $2,5 \pm 0,9 \mu\text{l/ml}$ след прием на Саридони $1,70 \pm 0,4 \mu\text{l/ml}$ след прием на 150 mg пропифеназон отделно).

Биотрансформация

Свързването с плазмените протеини е ниско (около 10%). Пропифеназон преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Пропифеназон се метаболизира главно в черния дроб. Основният метаболит N-дезметилпропифеназон се екскретира в урината (80%).

Елиминиране

След комбинирано приложение на парацетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при Саридон, елиминационният полуживот се удължава от 64 ± 10 минути на 77 ± 10 минути.

Практически цялата доза пропифеназон се екскретира в урината до 24 часа, основно като глюкуронови съединения. Само около 1% се екскретира като непроменен пропифеназон в урината. При чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизмът и елиминирането на пропифеназон могат да бъдат потиснати.

Кофеин.

Абсорбция

Кофеинът се абсорбира бързо и почти напълно след орално приложение. След орална доза от 5 mg/kg C_{max} се достига за 30-40 минути. Обемът на разпределение на кофеин е 0,5 l/kg. Кофеинът преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформиране

Основните метаболити на кофеин, екскретирани в урината, са 1-метилурейна киселина, 1-метилксантин и 5-ацетиламино-6-амино-3-метилурацил.

Основният метаболит в изпражненията е 1,7-диметилурейна киселина.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на кофеин е между четири и шест часа. Кофеин и неговите метаболити се екскретират главно в урината (86%), като не повече от 2% се екскретират под формата на непроменен кофеин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

5.3.1 Остра токсичност

Проведени са изпитвания за остра токсичност при плъхове с комбинация



парацетамол 250 mg и пропифеназон 150 mg, както и с отделните вещества.

Резултатите са изложени в следната таблица:

ВЕЩЕСТВО	LD ₅₀ mg/kg перорално приложение	95% доверителен интервал
Пропифеназон	1'414	519.5-2'089
Парацетамол	2'500	*
Комбинация парацетамол/пропифеназон	3'684	2'011-30'730

*няма статистически данни

Комбинацията, използвана при Саридон, е по-слабо токсична (LD₅₀), отколкото при веществата поотделно.

В друго изпитване, също при плъхове, стойността на Саридонза LD₅₀ е изчислена на приблизително малко над 2'000 mg/kg.

5.3.2 Подостра токсичност

Дози от 10 до 20 пъти по-високи от максималната терапевтична доза Саридон, използвана при хора (8 таблетки дневно) са били прилагани на 80 плъха в продължение на 12 седмици.

Десетократно по-високите дози се понасят без токсични нежелани събития. При 20 пъти по-високите дози се наблюдава слабо понижаване на теглото при мъжките плъхове и умерена хепатомегалия при всички животни без смъртни случаи.

Резултатите от лабораторните стойности не показват изменения, свързани с дозировката.

Не се наблюдават признаци на чернодробни лезии (няма повишение на SGOT или SGPT).

Изпитвания за хроничната токсичност и канцерогенност на пропифеназон, проведени при 50 плъха и постоянни концентрации в смеските за хранене от 320, 1000 и 3200 ppm в продължение на 105 последователни седмици не са показали специфична токсичност върху определени органи или туморогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза
Царевично нишесте
Казеин формалдехид
Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Талк



Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от PVC/Al-фолио с по 10 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер България ЕООД
Ул. Резбарска № 5
София 1510, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-1763/20.03.2008 (Рег. № 20030046)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 януари 2003 г.
Дата на последно подновяване: 20 март 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2012 г.

