

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-1763</u> / <u>20.03.08</u>
Одобрено: <u>12/12.02.08</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SARIDON
САРИДОН

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Paracetamol (Acetaminophen) Парацетамол (ацетаминофен)	250 mg
Propyphenazone (Isopropylantipyrine) Пропифеназон (Изопропилантипирин)	150 mg
Caffeine (Кофеин)	50 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.
Начин на приложение: орално

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- За облекчаване на болки като 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

Единична доза.
Възрастни: 1-2 таблетки
Юноши между 12-16 години: 1 таблетка

При нужда в рамките на 24 часа могат да се вземат до три единични дози.

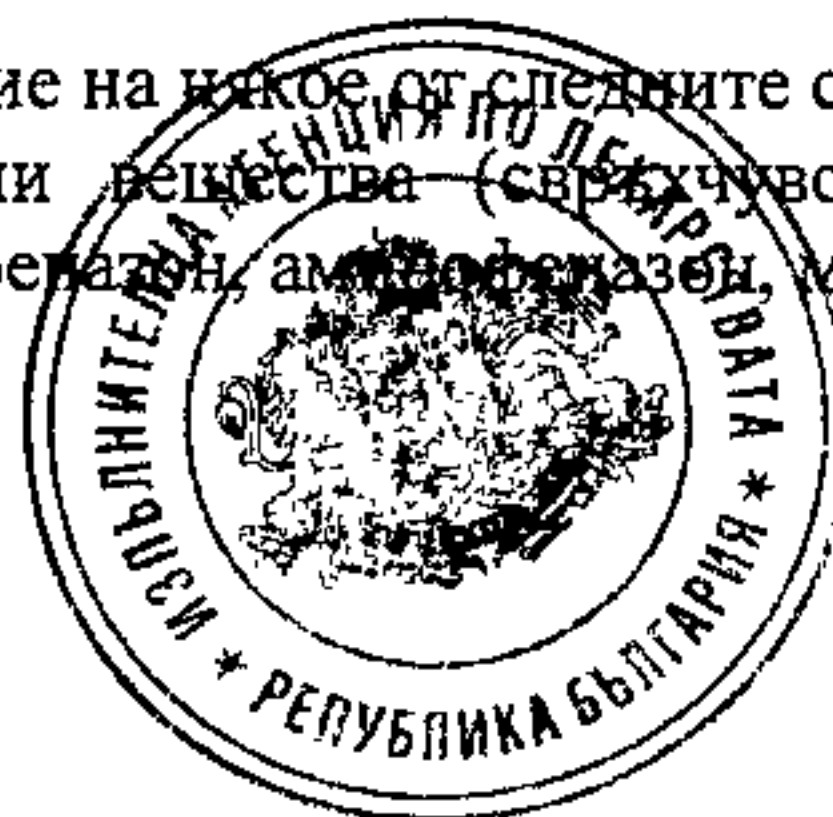
Таблетките трябва да се приемат с обилно количество вода или друга течност.

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

4.3. Противопоказания

SARIDON не трябва да се използва при наличие на някое от следните състояния:

- алергия към пиразолони или сходни вещества (свръхчувствителност към продукти съдържащи феназон, пропифеназон, ампропионазон, метамизол);



- алергия към продукти съдържащи фенилбутазон;
- известна свръхчувствителност към парацетамол, ацетилсалицилова киселина или доказана алергия към кофеин;
- наследствена глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназна недостатъчност (доказана от хемолитична анемия);
- остра чернодробна порфирия.

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

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

SARIDON 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, SARIDON трябва да се използва само за лечение на болки или температура.

Пациентът трябва да бъде информиран, че болкоуспокояващи лекарства не бива да се вземат 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 или хронична уртикария, особено при тези със свръхчувствителност към други противовъзпалителни лекарствени продукти.

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

Стабилност: Лекарството не трябва да се използва след изтичане срока на годност, обозначен на опаковката.

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 SARIDON, 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 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 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 метоклопропамид, скоростта на резорбция е по-висока.

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

Приемът на метоклопропамид 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 орални антикоагуланти трябва да се извършва само под лекарско наблюдение.

Честотата на наутропения (понижаване на белите кръвни клетки) е по-голяма при едновременна употреба на парацетамол и AZT (зидовудин). Поради това, SARIDON трябва да се използва в комбинация с 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. Оралните 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 е теоритически възможно, няма клинични доказателства, че кофеинът увеличава потенциала за пристрастяване към болкоуспокояващи като парацетамол.

4.6. Бременност и кърмене

Категория С.

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



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

Поради липсата на адекватни данни за ефектите на комбинирани парацетамол и пропифеназон при бременни жени, препоръчително е SARIDON 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).

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

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SARIDON се счита за безопасен или с малка вероятност да увреди способността за шофиране или дейности, свързани с работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Понякога, след прием на SARIDON, 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 или 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 до 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 появят 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 вероятно предозиране с парацетамол. Цитотоксичните ефекти могат 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

SARIDON 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 SARIDON), 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. 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 SARIDON, съдържаща 250 mg парацетамол, пикови серумни концентрации на парацетамол от $4,3 + 1,7 \mu\text{m/ml}$ (C_{max}) се постигат след 32 ± 18 минути (t_{max}).

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 на половина на тези, открити в плазмата. В мастните тъкани се постигат само ниски концентрации. Свързането с плазмените протеини е по-малко от 10%. Парацетамол преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

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

След прием на SARIDON, средният елиминационен полуживот на парацетамол е $2,3 + 0,5$ 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 елиминацията на парацетамол могат да бъдат потиснати.

Пропифеназон. Пропифеназон се абсорбира бързо и напълно 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 SARIDON (C_{max} на пропифеназон е $2,5 \pm 0,9 \mu\text{m/ml}$ след прием на SARIDON и $1,70 \pm 0,4 \mu\text{m/ml}$ след прием на 150 mg пропифеназон отделно).

Свързането 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%).



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

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

Кофеин. 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 разпространение на кофеин е 0,5 l/kg. Кофеинът преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

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.

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

Резултатите са изложени в следната таблица:

ВЕЩЕСТВО	LD 50 mg/kg орално приложение	95% интервал на доверителност (mg/kg)
Пропифеназон	1 ¹ 414	519,5-2 ¹ 089
Парацетамол	2 ¹ 500	*
Комбинация пропифеназон/парацетамол	3 ¹ 684	2 ¹ 011-30 ¹ 730

*няма статистически данни

Комбинацията използвана при SARIDON е по-малко токсична (LD 50), отколкото при веществата поотделно.

В друго изпитване, също при плъхове, стойността на SARIDON за LD 50 е изчислена на приблизително малко над 2¹000 mg/kg.



5.3.2 Подостра токсичност

Дози от 10 до 20 пъти по-високи от максималната терапевтична доза SARIDON, 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

Целулоза, ESMA-SPRENG, царевично нишесте, талк, магнезиев стеарат, колоидален безводен силициев диоксид.

6.2 Несъвместимост

Няма известни.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Няма.

6.5 Данни за опаковката

Блистери.

10 таблетки в блистер.

6.6 Инструкции за употреба

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



7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 20030046/20.01.2003

9. ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ / АКТУАЛИЗИРАНЕ НА КХП

Юли 2007

