

# **ПРИЛОЖЕНИЕ 1**

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**





МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № П-9834/20.10.04г-	
661/21.09.04	<i>Менд</i>

Sariphezon  
таблетки

SOPHARMA

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**1. Наименование на лекарствения продукт**

Sariphezon

**2. Количествен и качествен състав**

*Състав на една таблетка в mg:*

Paracetamol	250,00
Propyphenazone	150,00
Caffeine	50,00

**3. Лекарствена форма**

Таблетки

**4. Клинични данни**

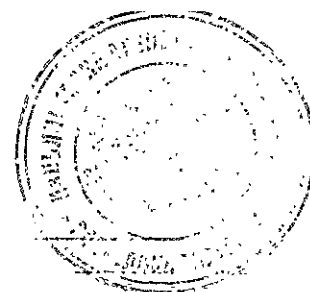
**4.1. Показания**

При главоболие, зъбобол, менструална болка и постоперативна болка.

**4.2. Начин на приложение и дозировка**

При възрастни се прилага по 1 до 2 таблетки 1-3 пъти на ден. При деца над 12 години по ½ до 1 таблетка 1-3 пъти дневно.

Таблетките се приемат с достатъчно количество вода.



#### **4.3. Противопоказания**

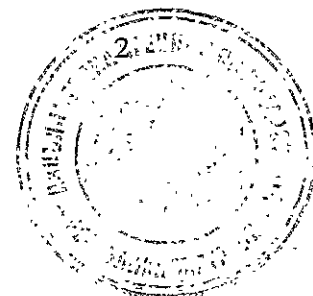
Свърхчувствителност към някое от лекарствените или помощните вещества на продукта; анамнеза за свърхчувствителност към пиразолони или свързани съединения (phenazone, propurphenazone, aminophenazone) и metamizole-съдържащи продукти; към лекарствени продукти, съдържащи phenylbutazone или acetylsalicylic acid; остра чернодробна порфирия; хемолитична анемия с наследствен дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназата.

Лекарственият продукт не се прилага при новородени и деца под 12 години.

#### **4.4. Специални указания и предупреждения**

Продуктът трябва да се прилага особено внимателно (чрез намаляване на дозата или увеличаване на интервалите между дозите) при следните състояния: увредена чернодробна функция (в случай на хронична злоупотреба с алкохол или при хепатит); синдром на Gilbert (флукуиращ доброкачествен иктер в резултат на глюкуронил - трансферазен дефицит); увредена бъбречна функция; хематопоеична дисфункция.

При продължително приемане на продукта е необходимо да се следи функцията на черния дроб, бъбреците и кръвната картина. При приемане на Сарифезон е необходимо да се избягва употребата на алкохол. Не се препоръчва назначаването на продукта на деца под 12-



годишна възраст. Както при другите болкоуспокояващи средства, Сарифезон не се употребява продължително време без назначение от лекар или без контрол. Трябва да се има предвид, че продължителният прием на лекарствени продукти против главоболие само по себе си може да доведе до хронично главоболие.

При пациенти с астма, хроничен ринит и хронична уртикария е необходимо специално внимание, особено при тези с повишена чувствителност към други противовъзпалителни заболявания.

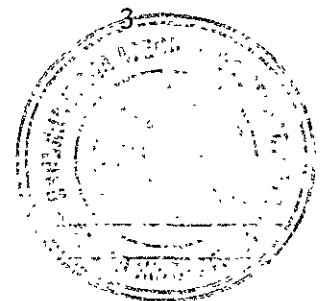
Има единични съобщения за пристъпи на астма и анафилактичен шок, причинени от пропурфеназон и парацетамол-съдържащи лекарствени продукти при чувствителни индивиди.

Без лекарско предписание Сарифезон се приема като аналгетик не повече от 7 дни.

При приемане на Сарифезон не се препоръчва използване на други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол и/или пиразолонови производни, включително аналгин.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Едновременната употреба на Сарифезон с лекарствени продукти, които стимулират активността на чернодробните ензими като напр. някои хипнотици, антиепилептични средства (phenobarbital, phenytoine, carbamazepine) и rifampicin, може да увеличи риска от чернодробна



токсичност на paracetamol, дори и при прилагане на нормални дози. Това е валидно и за злоупотребата с алкохол.

Сарифезон повишава нивото на хлорамфеникола в кръвната плазма, увеличава се риска от токсичност, поради забавяне на елиминирането му.

Забавянето на изпразването на стомаха, както при propanthelin, може да промени скоростта на резорбция на paracetamol и скоростта на начално действие. Ускоряването на изпразването на стомаха, например след приложение на metoclopramide усилва скоростта на резорбция.

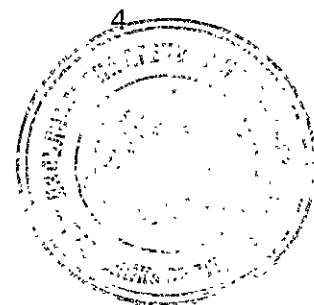
Честотата на неутропения е по-висока при едновременно приложение на paracetamol и zidovudine. Затова комбинираното приложение трябва да става само след лекарско назначение.

Caffeine е антагонист на много седативни вещества като барбитурати и антихистамини. Caffeine увеличава възможността от поява на тахикардия, провокирана от симпатикомиметици, тироксин и др. Caffeine забавя елиминирането на theophylline.

Оралните контрацептиви, cimetidine и дисулфирам, забавят метаболизма на caffeine, а пушенето го ускорява.

Едновременното приложение на Сарифезон с инхибитори на ДНК-гираза (напр. ciprofloxacin) може да намали клирънса на caffeine и неговия метаболит paraxanthine и да удължи полуживота му.

.. Сарифезон усилва действието на кумариновите антикоагуланти.



#### **4.6. Бременност и кърмене**

Категория С

Приемането на Сарифезон по време на бременност и кърмене не се препоръчва.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не оказва влияние.

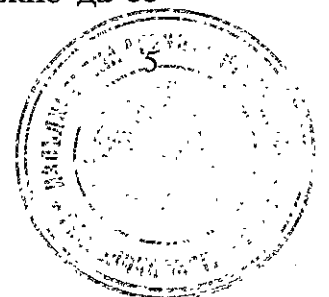
#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежелани реакции могат да се наблюдават от страна на:

- храносмилателна система: коремни болки, обстипация, чернодробна недостатъчност - при предозиране;
- отделителна система: интерстициален нефрит - при предозиране;
- кръвотворене: левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, панцитопения, свързана с paracetamol и propyphenazone
- алергични реакции: уртикария, кожен обрив, пруритус еритем, ангиоедем, задух или астма, анафилактоидни реакции и анафилактичен шок.

#### **4.9. Предозиране**

Началните симптоми на предозирането включват гадене, повръщане и болки в корема. Могат да се наблюдават прояви на чернодробна недостатъчност, възможно е развитието на чернодробна кома и енцефалопатии. При съмнение за интоксикация е важно да се



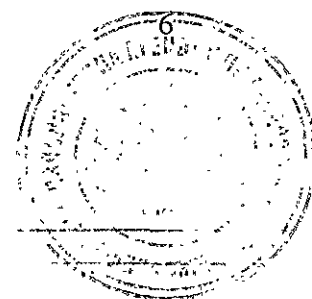
направи стомашна промивка с активен въглен в първите 6 часа, прилагат се симптоматични средства и N-ацетилцистеин, ако е възможно 8 часа след приема.

Има единични съобщения за ОБН след предозирание с Paracetamol.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамика

Сарифезон представлява комбиниран продукт в състава на който влизат ненаркотичните аналгетици парацетамол и пропифеназон, а също така и психостимулатора кофеин. Парацетамол притежава аналгетично и антипиретично действие и слаба противовъзпалителна активност. Пропифеназон представлява производно на пиразолон с изразени аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. Парацетамол потенцира аналгетичното действие на пропифеназона в резултат на забавяне на неговия метаболизъм в черния дроб и повишаване на неговата концентрация в плазмата. В сравнение с други производни на пиразолон, а също така с ацетилсалициловата киселина и индометацина, пропифеназон проявява по-слабо улцерогенно действие. Механизмът на действие на тези компоненти е свързан с потискане синтезата на простагландините. Кофеин е стимулатор на ЦНС с аналептично действие. Той усилва и регулира процесите на възбуждение в главния мозък, усилва...



положителните условни рефлексии, повишава двигателната активност. Той е антагонист на алкохола и други наркотични средства. Експериментално е установено, че кофеина повишава прага на болката. В резултат на съчетаване на действията на компонентите си Сарифезон притежава ясно изразен и бързонастъпващ аналгетичен и антипиретичен ефект.

### **5.2. Фармакокинетика**

Сарифезон има бързо действие - началото е след 15-20 минути.

Парацетамол се абсорбира добре след перорално приложение и максимални плазмени концентрации се достигат от тридесетата минута до втория час. С плазмените протеини се свързва в по-малко от 50%. Плазменият му полуживот е 1,5-2 часа. Концентрациите на парацетамол в кръвта и слюнката са близки, докато в цереброспиналната течност се намира около половината от плазменото ниво.

Преминава през плацентарната бариера, намира се и в майчиното мляко. Метаболизира се в черния дроб до глюкурониди (60%) и сулфати (35%). Елиминира се през бъбреците и урината в рамките на 24 часа.

Пропифеназон се абсорбира бързо и цялостно. Максимална плазмена концентрация се достига около 30 мин. след перорален прием. Разпределя се в целия организъм. Свързва се слабо с плазмените протеини (около 10%). Метаболизира се бавно в черния





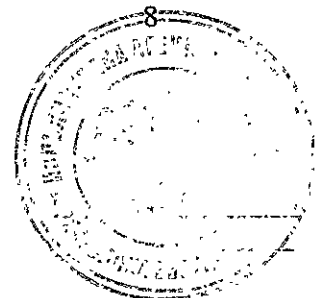
дроб, като се окислява, хидроксилира или свързва в глюкуронати. Елиминира се за около 24 часа, през бъбреците, главно под форма на глюкуронати или серни соли. Само около 1% се излъчва в непроменен вид. При случаи на чернодробна или бъбречна недостатъчност, разграждането или елиминирането на пропифеназон могат да се забавят. Пропифеназон преминава плацентарната бариера и се намира в майчиното мляко.

Кофеин се абсорбира добре в стомашно-чревния тракт, особено под формата на соли. Свързва се слабо с плазмените протеини (30-40%). Максималната концентрация се достига за 30-40 мин. Плазменият му полуживот варира между 4 и 6 часа. Метаболизира се в микрозомите на хепатоцитите чрез деметилиране. Преминава трансплацентарно и през хемато-енцефалната бариера. Елиминира се с урината под формата на метаболити в 90-92% и непроменен – 8-10%.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При изследване на острата токсичност на комбинирания продукт Сарифезон, са установени при интрагастрално със стомашна сонда прилагане:  $LD_{50} = 3915 (2655 \div 5805) \text{ mg/kg}$  на мъжки плъхове линия Wistar;  $LD_{50} = 3015 (1845 \div 4950) \text{ mg/kg}$  на женски плъхове линия

Wistar;  $LD_{50} = 1890 (1125 \div 1395) \text{ mg/kg}$  на мъжки мишки линия ICR;  $LD_{50} = 1035 (1720 \div 1485) \text{ mg/kg}$  на женски мишки линия ICR.



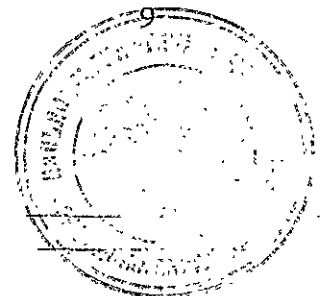
Проведените експериментални изследвания за токсичност на парацетамол доказват по-слаба остра токсичност при плъхове в сравнение с мишки.

Вид животни	Пол	LD <sub>50</sub> мг/кг р.о.
мишки	мъжки	1212 ( 851-1727 )
	женски	945 ( 622-1435 )
плъхове	мъжки	> 4000
	женски	> 4000

Задълбочено проучване на чернодробно увреждане при мишки вследствие на високи дози асетаминорфен (400 и 600 мг/кг р.о., 25 мл/кг) доказва значително повишени стойности на серумната глутамат-пируват-трансминаза, глутамат-оксалат-трансминаза и общия билирубин, докато алкалната фосфатаза остава непроменена.

При изследване на острата токсичност на пропифеназона е определена средната летална доза за животни при интрагастрално със стомашна сонда прилагане: LD<sub>50</sub> = 1300 (788 ÷ 2145) mg/kg на мъжки плъхове линия Wistar; LD<sub>50</sub> = 1875 (1136 ÷ 3094) mg/kg на женски плъхове линия Wistar; LD<sub>50</sub> = 1325 (1178 ÷ 1491) mg/kg на мишки линия ICR.

Няма данни за ембриотоксично, тератогенно и канцерогенно действие на Сарифезон.



**6. Фармацевтични данни****6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

*Съдържание на една таблетка в mg:*

Cellulose microcrystalline	149,50
Povidone	21,50
Talc	2,00
Magnesium stearate	4,00
Silica, dental type	8,00
Croscarmellose sodium	15,00

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

Две години от датата на производство.

**6.4. Условия на съхранение**

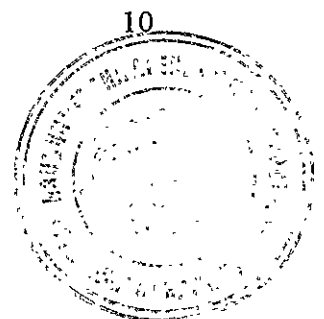
В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Продуктът се опакова по 10 таблетки в блистер от ПВХ/алуминиево фолио. Два блистера се поставят в картонена кутия заедно с листовка за пациента.

**6.6. Препоръки за употреба**

- Няма.



7. **Притежател на разрешението за употреба**  
Софарма АД, България  
1220 София, ул. " Илиенско шосе " N 16
8. **Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**
9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**
10. **Дата на (частична) актуализация на текста**  
20.04.2004 г.

