

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Saridon, 250 mg + 150 mg + 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera:

Paracetamol (<i>Paracetamolum</i>)	250 mg
Propyfenazon (<i>Propyphenazonum</i>)	150 mg
Kofeina (<i>Coffeinum</i>)	50 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból głowy, ból zęba, ból miesiączkowy, ból pooperacyjny, ból reumatyczny.
Ból i gorączka związane z przeziębieniem i grypą.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli: 1-2 tabletki

Młodzież w wieku 12-16 lat: 1 tabletki

Jeśli istnieje konieczność, dawkę można powtórzyć do trzech razy na dobę.

Tabletki należy popić dużą ilością wody lub innego płynu.

Produktu nie stosować w dawkach większych niż zalecane, nie dłużej niż przez jeden tydzień.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne (paracetamol, propyfenazon, kofeinę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- u pacjentów z nadwrażliwością na pirazolony lub pochodne tych związków (nadwrażliwość na fenazon, aminofenazon, metamizol),
- u pacjentów nadwrażliwością na fenylobutazon,
- u pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy,
- u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej),
- choroba alkoholowa,
- ciężka niewydolność wątroby (w skali Child-Pugh > 9),
- ciężka niewydolność nerek,
- u pacjentów z ostrą porfirią wątrobową,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Saridon zawiera paracetamol. Nie należy stosować jednocześnie innych produktów zawierających paracetamol ze względu na ryzyko przedawkowania.

Ze względu na hepatotoksyczność paracetamol nie może być przyjmowany w większych dawkach i dłużej niż jest to zalecane. Przyjmowanie paracetamolu dłużej niż jest to zalecane może prowadzić do ciężkiej niewydolności wątroby, takiej jak marskość wątroby. Natomiast ostre i chroniczne przedawkowanie może prowadzić do ciężkiej hepatotoksyczności, czasami ze skutkiem śmiertelnym.

Pacjenci cierpiący na choroby wątroby lub zakażenia wpływające na funkcje wątroby (np. takie jak wirusowe zapalenie wątroby), przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem. Dla tych pacjentów, a zwłaszcza u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby, w trakcie przyjmowania wysokich dawek lub długotrwałego leczenia paracetamolem powinny być prowadzone oznaczenia funkcji wątroby w regularnych odstępach czasowych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh < 9) powinni stosować paracetamol ostrożnie.

Umiarkowane spożywanie alkoholu i jednocześnie przyjmowanie paracetamolu potencjalnie może prowadzić do zwiększonego działania toksycznego na wątrobę.

Pacjenci cierpiący na choroby nerek przed przyjęciem paracetamolu muszą skonsultować się z lekarzem, ponieważ, może być konieczne dostosowanie dawkowania. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml / min) lekarz powinien oszacować stosunek korzyści do ryzyka stosowania paracetamolu.

Stosowanie paracetamolu przez pacjentów z zespołem Gilberta może prowadzić do bardziej widocznej hiperbilirubinemii i jej objawów klinicznych, takich jak żółtaczka. Dlatego u tych pacjentów należy stosować paracetamol z dużą ostrożnością.

Lek należy stosować ostrożnie u osób z zaburzeniami hematopoezy.

Podczas stosowania produktu leczniczego Saridon w bardzo rzadkich przypadkach może dojść do wystąpienia potencjalnie groźnej reakcji wstrząsowej.

Należy poinformować pacjenta, że produktu leczniczego Saridon nie należy stosować długotrwale.

Długotrwałe przyjmowanie paracetamolu w skojarzeniu z innymi analgetykami może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka wystąpienia niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

Długotrwałe stosowanie dużych dawek paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby i nerek. Warunki, takie jak: jednoczesne przyjmowanie różnych produktów leczniczych, alkoholizm, posocznica lub cukrzyca zwiększają napięcie oksydacyjne wątroby i zmniejszają rezerwy glutationu w wątrobie, może to prowadzić do zwiększonego ryzyka toksyczności wątrobowej przy przyjmowaniu paracetamolu w dawkach terapeutycznych.

Długotrwałe stosowanie środków przeciwbólowych do leczenia bólu głowy może prowadzić do przewlekłego bólu głowy.

Preparat należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z astmą, przewlekłym nieżytem nosa lub przewlekłą pokrzywką zwłaszcza z nadwrażliwością na inne leki przeciwzapalne.

Zgłaszano pojedyncze przypadki astmy i wstrząsu anafilaktycznego wywołanych przez propyfenazon i paracetamol.

W trakcie stosowania terapeutycznych dawek paracetamolu może nastąpić podwyższenie stężenia aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy.

Pacjenci z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem (ryzyko niedokrwistości hemolitycznej).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W czasie przyjmowania produktu Saridon, podobnie jak w przypadku stosowania wszystkich innych leków przeciwbólowych, nie należy pić alkoholu, ponieważ nie można przewidzieć reakcji osobniczych.

Leki stymulujące aktywność enzymów wątrobowych, jak na przykład niektóre leki nasenne, przeciwdrgawkowe (np. fenobarbital, fenytoina i karbamazepina) oraz ryfampicyna, stosowane z paracetamolem zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby (dotyczy to także nadużywania alkoholu).

W czasie stosowania leków spowalniających opróżnianie żołądka, takich jak np. propantelina, szybkość wchłaniania paracetamolu może ulec spowolnieniu, przez co działanie terapeutyczne może wystąpić z opóźnieniem. Przyspieszone opróżnianie żołądka, np. po zażyciu metoklopramidu, prowadzi do szybszego wchłaniania paracetamolu.

Równoczesne przyjmowanie z chloramfenikolem, powoduje wydłużenie okresu eliminacji, a przez to zwiększenie ryzyka działania toksycznego.

Po przyjęciu metoklopramidu zwiększa się szybkość wchłaniania paracetamolu. Dotychczas nie jest znane kliniczne znaczenie interakcji pomiędzy paracetamolem a warfaryną lub pochodnymi kumaryny. Regularne przyjmowanie paracetamolu w dłuższym czasie przez pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi powinno być zatem prowadzone pod szczególnym nadzorem lekarza.

Równoczesne przyjmowanie paracetamolu i zydowudyny (AZT) zwiększa częstość występowania neutropenii.

Kofeina jest antagonistą wielu substancji o działaniu uspokajającym, takich jak barbiturany, leki przeciwhistaminowe i inne. Kofeina nasila częstoskurcz wywołany przez sympatykomimetyki, tyroksynę i inne leki. Zastosowana z substancjami o szerokim spektrum działania (np. benzodiazepiny) może wywołać inne, różnie objawiające się interakcje. Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna oraz disulfiram zwalniają metabolizm kofeiny, podczas gdy barbiturany i palenie papierosów przyspieszają go. Kofeina opóźnia eliminację teofiliny. Kofeina zwiększa ryzyko uzależnienia od takich substancji jak np. pseudoefedryna. Jednoczesne stosowanie niektórych inhibitorów gyrazy może wydłużać eliminację kofeiny oraz jej metabolitu paraksantyny.

Chociaż jest to teoretycznie możliwe, nie istnieją kliniczne dowody, że kofeina zwiększa ryzyko uzależnienia od leków przeciwbólowych, takich jak paracetamol.

4.6 Ciąża i laktacja

Paracetamol. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego teratogennego wpływu leku. Do chwili obecnej brak jest także dowodów na szkodliwe działanie leku na stan zdrowia zarodka i płodu ludzkiego. Jednakże nie przeprowadzono kontrolowanych badań u ludzi.

Propyfenazon. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego teratogennego ani embriotoksycznego wpływu leku. Jednakże, brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania propyfenazonu u kobiet w ciąży.

Ze względu na brak wystarczających danych na temat skojarzonego stosowania paracetamolu i propyfenazonu u kobiet w ciąży, stosowanie produktu leczniczego Saridon nie jest wskazane w czasie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze i podczas ostatnich sześciu tygodni (w ostatnim przypadku ze względu na potencjalny wpływ hamowania biosyntezy prostaglandyn i wynikające z tego zahamowanie czynności porodowej).

Z powodu przenikania substancji czynnych produktu leczniczego Saridon do mleka kobiecego oraz ze względu na niedojrzałość układów enzymatycznych noworodka, nie należy stosować Saridonu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat Saridon nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania produktu Saridon sporadycznie obserwowano wystąpienie reakcji alergicznych z objawami, takimi jak wysypka skórna i pokrzywka. Bardzo rzadko zgłaszano wystąpienie reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami jak świąd, rumień, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność czy astma. W pojedynczych doniesieniach zgłaszano wystąpienie reakcji anafilaktycznych lub wstrząsu anafilaktycznego.

Kofeina stosowana w dużych dawkach może wpływać niekorzystnie na serce powodując: kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, częstoskurcz.

Wymienione poniżej objawy niepożądane zostały zgromadzone na podstawie spontanicznych raportów dla produktów zawierających tylko paracetamol. Według CIOMS III określenie częstotliwości tych działań jest niemożliwe.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zgłaszano pojedyncze przypadki małopłytkowości, leukopenii, plamicy małopłytkowej, agranulocytozy i pancytopenii związane ze stosowaniem paracetamolu i propyfenazonu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Mogą również wystąpić zaburzenia żołądka i jelit (pieczenie, nudności, wymioty, niepokój w żołądku, biegunka, ból brzucha).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, jak również zależna od dawki niewydolność wątroby, martwica wątroby (w tym ze skutkiem śmiertelnym).

Przewlekłe niekontrolowane stosowanie może prowadzić do zwłóknienia wątroby, marskości wątroby (w tym zakończonej zgonem).

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy, senność.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Uszkodzenie nerek, zwłaszcza w przypadku przedawkowania.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Skurcz oskrzeli, astma.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy, ostre uogólnione wysypki, wysypka polekowa, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa Johnsona, martwica toksyczna – rozplywna naskórka (w tym zakończona zgonem).

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie.

Objawy te mogą ustąpić następnego dnia pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywnie leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy spowodować wymioty lub wykonać płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywowany. Podawanie tlenu glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

Objawy przedawkowania propyfenazonu nie są dobrze poznane. Należy zastosować leczenie objawowe zależnie od występujących objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków);

Kod ATC: N 02 BE 51

Saridon zawiera paracetamol i propyfenazon, które działają przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, oraz małą dawkę kofeiny. W badaniach na zwierzętach wykazano, że ostra toksyczność paracetamolu i propyfenazonu podanych w skojarzeniu w proporcji 5:3 (tak jak w preparacie Saridon) jest mniejsza niż w przypadku każdej z tych substancji podanej osobno.

Działanie przeciwbólowe leku złożonego pojawia się w ciągu 30 minut i trwa przez kilka godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol. U ludzi, po podaniu doustnym paracetamol szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy krwi osiąga po 30-90 minutach.

Po doustnym podaniu jednej tabletki Saridonu zawierającej 250 mg paracetamolu, maksymalne stężenie w surowicy krwi, wynoszące $4,3 \pm 1,7 \mu\text{m/ml}$ (C_{max}), lek osiąga po 32 ± 18 minutach (t_{max}).

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 0,95 l/kg. Podobne stężenia paracetamolu występują we krwi, osoczu i ślinie. Stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi około połowy wartości stwierdzanej w osoczu. W tkance tłuszczowej paracetamol osiąga jedynie niewielkie stężenia. Wiązanie z białkami osocza jest mniejsze niż 10%. Paracetamol przekracza barierę łożyska i przenika do mleka kobiecego.

Po przyjęciu dawek terapeutycznych paracetamol ulega reakcjom sprzęgania z kwasem glukuronowym (w około 60%) i kwasem siarkowym (w około 35%), głównie w wątrobie.

Po podaniu produktu Saridon, średni okres półtrwania paracetamolu wynosi $2,3 \pm 0,5$ godziny. Praktycznie cała dawka paracetamolu jest wydalana z moczem w ciągu 24 godzin, głównie w postaci nieaktywnych związków sprzężonych z glukuronianem lub siarczanem.

U dzieci okres półtrwania w fazie eliminacji paracetamolu jest nieznacznie krótszy; u osób w podeszłym wieku nieznacznie dłuższy. W przypadku niewydolności nerek lub wątroby metabolizm i eliminacja paracetamolu mogą być zmniejszone.

Propyfenazon. Po doustnym podaniu u ludzi propyfenazon szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenia w surowicy krwi osiąga po około 30 minutach. Większe maksymalne stężenia w surowicy krwi propyfenazon osiąga po skojarzonym podaniu paracetamolu i propyfenazonu w dawkach wynoszących odpowiednio 250 mg i 150 mg, tak jak w produkcie Saridon (C_{max} propyfenazonu wynosi $2,5 \pm 0,9 \mu\text{m/ml}$ po podaniu produktu Saridon, natomiast $1,7 \pm 0,4 \mu\text{m/ml}$ po podaniu 150 mg samego propyfenazonu).

Propyfenazon w małym stopniu wiąże się z białkami osocza (w około 10%). Lek przekracza barierę łożyska, a także przenika do mleka kobiecego.

Propyfenazon jest metabolizowany głównie w wątrobie. Główny jego metabolit, N-desmetylopropyfenazon, jest wydalany z moczem (80%).

Po skojarzonym podaniu paracetamolu i propyfenazonu w dawkach wynoszących odpowiednio 250 mg i 150 mg, tak jak w produkcie Saridon, okres półtrwania propyfenazonu wydłuża się z 64 ± 10 minut do 77 ± 10 minut.

Praktycznie cała dawka propyfenazonu jest wydalana z moczem w ciągu 24 godzin, głównie w postaci związków sprzężonych z glukuronianem. Tylko około 1 % wydalone jest w postaci niezmiennego propyfenazonu z moczem. W przypadku niewydolności nerek lub wątroby metabolizm oraz eliminacja propyfenazonu mogą być zmniejszone.

Kofeina. Po doustnym podaniu u ludzi kofeina szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Po doustnym podaniu dawki 5 mg/kg kofeina osiąga stężenie maksymalne C_{max} w ciągu 30-40 minut. Objętość dystrybucji kofeiny wynosi około 0,5 l/kg. Kofeina przekracza barierę łożyska, a także przenika do mleka kobiecego.

Główne metabolity kofeiny, takie jak kwas 1-metylmoczowy, L-metyloksantyna oraz 5-aktyloamino-6-amino-3-metylouracyl, są wydalone z moczem.

Głównym metabolitem kofeiny wydalany z kałem jest kwas 1,7-dimetylomoczowy.

Przeciętny okres półtrwania w fazie eliminacji kofeiny wynosi od 4 do 6 godzin. Kofeina i jej metabolity są wydalone głównie z moczem (86%). Kofeina w postaci niezmiennego jest wydalana w ilości nie większej niż około 2%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane przedkliniczne dotyczące poszczególnych substancji czynnych oraz ograniczone dane przedkliniczne dotyczące złożeń nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza, celuloza mikrokryształiczna, esma-spreng, skrobia kukurydziana, talk, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przed zastosowaniem leku należy sprawdzić termin ważności podany na opakowaniu, nie stosować leku po upływie terminu ważności.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

W blistrze znajduje się 10 lub 20 tabletek.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania leku do stosowania

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o., Aleje Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr R/0956

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23.12.1991, 31.05.1999, 31.05.2004, 23.06.2004, 28.04.2005 07.07.2005, 08.12.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-02-22
MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15