

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20030076
Разрешение №	67981
BG/MA/MP -	25-02-2025
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощно вещество с известно действие: казеин формалдехид

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли, плоски от двете страни таблетки 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.

Педиатрична популация

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

Специални популации

Чернодробно увреждане

Парацетамол е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh > 9) (вж. точка 4.3). Парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена степен на чернодробна недостатъчност (Child-Pugh < 9) (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Парацетамол трябва да се използва с особено внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Може да се наложи коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.4).

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 някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Саридон не трябва да се използва при наличие на някое 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;
- третия триместър на бременността.

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 при хепатит);
- нарушена бъбречна функция;
- синдром на Gilbert (различна по интензитет доброкачествена жълтеница вследствие на глюкуронил-трансферазна недостатъчност);
- хематопоеична дисфункция.

Саридон не трябва 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.

Съобщавани са много редки случаи на сериозни кожни реакции. В случай на



кожата, обрив, мехури или лющене, незабавно прекратете приема на парацетамол и потърсете лекарска помощ (вж. точка 4.8).

Съобщени са случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина (HAGMA), дължаща се на пироглутаминова ацидоза при пациенти с тежко забалояване като тежко бъбречно увреждане и сепсис, или при пациенти с недोхранване или с други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), които са лекувани с парацетамол в терапевтична доза за продължителен период или комбинация от парацетамол и флуфлоксацилин. Ако се подозира HAGMA поради пироглутаминова ацидоза, се препоръчва незабавно прекратяване на парацетамол и внимателно наблюдение. Измерването на 5-оксопролин в урината може да бъде полезно за идентифициране на пироглутаминова ацидоза като основна причина за HAGMA при пациенти с множество рискови фактори.

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.

Трябва да се внимава, когато парацетамол се използва едновременно с флуфлоксацилин, тъй като паралелният прием е свързан с метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина поради пироглутаминова ацидоза, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

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 със 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 метаболит параксанти.



Въпреки че теоретично 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 пропифеназон 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).

Потискането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от недоизносване (спонтанен аборт) и сърдечни малформации, и гастрошизис след употреба на инхибитори на простагландиновата синтеза в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечни малформации е бил повишен от по-малко от 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се повишава при високи дози и продължително лечение.

При опити с животни приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза води до пре- и пост-имплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. Освен това, се съобщава за повишена честота на вродените малформации, включително сърдечно-съдови, при животни получили инхибитори на простагландиновата синтеза по време на органогенезата.

Саридон таблетки съдържа пропифеназон, който спада към групата на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на тази група лекарства може да причини олигохидроамниоза в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяване. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението.

Следователно, по време на първия и втория триместър на бременността НСПВС не трябва да се използват, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако НСПВС се използва от жена, опитваща се да забременее, или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. Антинатално наблюдение за олигохидроамниоза и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след употреба на НСПВС в продължение на няколко дни от гестационна седмица 20 нататък. НСПВС трябва да се преустанови, ако се установи олигохидроамниоза или стесняване на дуктус артериозус.

По време на трето тримесечие всички инхибитори на простагландиновия синтез може да причинят на фетуса:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно свиване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза (вж. по-горе).

Инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат и майката, и детето в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене - антикоагулационен ефект, който може да се появи дори след много ниски дози;
- потискане на маточните контракции, което да доведе до забавено и продължително раждане.

Следователно пропифеназон е противопоказан по време на третото тримесечие на



бременността (вж. точка 4.3).

Парацетамол

Наличните данни от епидемиологични проучвания за терапевтичната употреба на парацетамол и възможните нежелани ефекти върху бременността или феталното/неонатално развитие продължават да подкрепят положителното съоншение полза/риск. В проучвания за репродуктивност при перорален парацетамол не са открити доказателства за малформации или фетотоксичност. Парацетамол може да бъде използван по време на бременност, но като предпазна мярка трябва да се използва само, ако е препоръчан от лекар.

Не се препоръчва парацетамол да се приема продължително време, във високи дози или в комбинация с други лекарства по време на бременност, тъй като безопасната употреба при тези условия не е потвърдена.

Кърмене

Тъй като активните съставки се екскретират в кърмата, и с оглед на незрелостта на ензимната система на новороденото, Саридон не трябва да се използва от кърмещи жени.

Фертилитет

Има ограничени данни, че лекарства, които инхибират циклооксигеназа/ простагландиновия синтеза, като парацетамол, може да причинят увреждане на фертилитета при жени, посредством ефект върху овулацията, който е обратим след прекратяване на лечението. Тъй като се смята, че парацетамол инхибира простагландиновия синтеза, възможно е да увреди фертилитета, въпреки че това не е доказано.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои пациенти може да получат замаяване или сънливост при употребата на парацетамол. Пациентите трябва да бъдат внимателни при извършването на дейности, изискващи повишено внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за Саридон, включително за перорално краткосрочно и дългосрочно лечение, поради това не е възможно групиране според категориите на честота CIOMS.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Промени в кръвната картина, включително тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура, левкопения, агранулоцитоза и панцитопения.

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, повръщане, стомашен дискомфорт, диария и коремна болка.

Нарушения на метаболизма и храненето

Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина „с неизвестна честота“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Описание на избрани нежелани реакции

Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина

Случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина, дължаща се на пироглутаминова ацидоза, са наблюдавани при пациенти с рискови фактори, използващи парацетамол (вж. точка 4.4). При тези пациенти е възможно да възникне пироглутаминова ацидоза вследствие



на нискинива на глутатион.

Хепатобилиарни нарушения

Чернодробно увреждане, хепатит, както и дозо-зависима чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза (включително с фатален изход). Хроничната неodobrena употреба може да доведе до чернодробна фиброза, цироза на черния дроб, включително с фатален изход (вж. точки 4.4. и 4.9.).

Нарушения на имунната система

Алергични реакции, анафилактични реакции и анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Световъртеж, сънливост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Бъбречно увреждане особено в случай на предозирание.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Бронхоспазм, диспнея и астма, включително синдром на аналгетична астма.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Докладвани са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Обрив, пруритус, уртикария, алергичен оток и ангиоедем, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, фиксиран лекарствен обрив, еритема мултиформе, синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза (включително с фатален изход).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозирание

В случай на предозирание, веднага се свържете с лекар или с център/клиника по токсикология. Навременната лекарска помощ е от решаващо значение, както за възрастни, така и деца, дори и да няма очевидни признаци и/или симптоми.

Остра токсичност

Най-важният ефект от остра интоксикация с парацетамол е хепатотоксичност: хепатоцелуларното увреждане е предизвикано от свързването на реактивните метаболити на парацетамол с чернодробните клетъчни протеини. В терапевтични дози, тези метаболити са свързани с глутатион, образувайки нетоксични съединения. В случай на тежко предозирание снабдяването на черния дроб с SH-донори (което предизвика формирането на глутатион) е понижено, натрупват се токсични метаболити и настъпва некроза на чернодробните клетки с последващо нарушение на чернодробната функция, която прогресира в чернодробна кома. Бъбречно увреждане в резултат на бъбречна тубуларна некроза също е описано независимо

Прагът на предозирание може да се понижи при пациенти, приемащи определени лекарства или алкохол, или са сериозно недохранени.



Хронична токсичност

Хронична токсичност включва различни чернодробни увреждания (вж. Симптоми на интоксикация). Данните за хронична токсичност и по-специално нефротоксичността на парацетамол са противоречиви. Вниманието трябва да се обърне и на възможното влияние върху броя на периферните кръвни клетки с хроничен прием.

Симптоми на интоксикация

Началото на остра интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, болка в корема, изпотяване и общо неразположение. Състоянието на пациента може да се подобри в продължение на 24 до 48 часа, въпреки че симптомите не изчезват напълно.

Размерът на черния дроб се увеличава бързо, трансаминазите и билирубина се повишават, протромбиново време става патологично, отделянето на урина намалява, лека азотемия може да се развие. При остро и/или хронично предозиране може да се развият и хипокалиемията и метаболитна ацидоза (включително млечна ацидоза). Честите клинични прояви след 3 до 5 дни са жълтеница, треска, *fetor hepaticus*, хеморагична диатеза, хипогликемия и чернодробна недостатъчност. Чернодробната недостатъчност може да прогресира до всички етапи на чернодробна енцефалопатия, мозъчен оток и смърт.

Остра бъбречна недостатъчност с остра тубуларна некроза, съпътствана от болка в слабините, хематурия и протеинурия, може да се развие дори и в отсъствието на тежко увреждане на черния дроб.

Лечение на интоксикация

По принцип трябва да се започне медицински интензивни грижи и редовно проследяване на жизнените показатели, лабораторни данни и циркулаторен статус. Ако вече се подозира интоксикация с парацетамол, в рамките на 10 часа от поглъщане е полезно интравенозно приложение на донори на SH-групи (напр. метионин, цистемин или N-ацетилцистеин), тъй като те съединяват реактивните метаболити и по този начин подпомагат нормалната им детоксикация. N-ацетилцистеин може да има защитно действие до известна степен, до 48 часа след приема. Стомашна промивка е полезна в рамките на първите шест часа. Хемодиализа и хемоперфузия попомагат елиминирането на веществото. Препоръчително е да се контролира плазмената концентрация на 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, както и 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 след прием и продължава няколко часа.

Парацетамол, производно на пара-аминофенол, има аналгетични и антипиретични свойства и слаба противовъзпалителна активност.

Механизмът на аналгетичното действие не е напълно определен. Парацетамол може да действа предимно чрез инхибиране на простагландиновия синтез в централната нервна система, в по-малка степен, чрез периферно действие посредством блокиране почвата на болка-импулс. Периферното действие може също да се дължи на инхибиране на простагландините.



или на инхибиране на синтеза или действия на други вещества, които изострят чувствителността на рецепторите за болка към механични или химични стимулации.

Парацетамол вероятно действа антипиретично като действа централно на терморегулаторния център в хипоталамуса да предизвика периферна вазодилатация, което води до увеличаване притока на кръв в кожата, изпотяване, и понижаване на температурата. Централното действие може да включва инхибиране на простагландиновия синтез в хипоталамуса.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Абсорбция

При хора, парацетамол се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30-90 минути, в зависимост от формулата.

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.

Биотрансформация

Свързването на парацетамол с плазмените протеини е слабо.

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. Над 80% от цялата доза парацетамол се екскретира в урината до 24 часа, основно под формата на неактивни глюкуронидни и серни съединения. Само около 1-3% се елиминира под формата на свободно изходното вещество.

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 и $1,70 \pm 0,4 \mu\text{l/ml}$ 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.

Биотрансформация

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 от 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 Саридон за LD₅₀ е приблизително малко над 2 000 mg/kg.



След перорално приложение парацетамол е слабо токсичен за възрастни плъхове и морски свинчета. Значително по-високата токсичност при мишки и новородени плъхове вероятно се дължи на различния метаболизъм на веществото в мишки и незрелостта на системата на чернодробните ензими при новородените плъхове. Приложението на по-високи дози на кучета и котки е довело до повръщане, което не е позволило определянето на LD₅₀ при тези видове.

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).

5.3.3 Хронична токсичност

След приложение на токсични дози парацетамол, опитните животни показват по-бавно развитие в тегло, по-често диуреза, ацидурия, дехидратация и повишена чувствителност към инфекции. Повишена плетора на коремните органи, възпаление на чревната мукоза и атрофия на тестисите с инхибирана спермогенеза при мъжки животни са наблюдавани по време на аутопсия. Токсикологичните таргетни органи в 100-дневно изследване са били черният дроб на плъх и бъбреците. За хора, коефициент на безопасност от приблизително 7 във връзка с дневна доза и от 43 във връзка с единична доза е изчислен от данните за животни при продължителност на лечението не повече от 10 дни.

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.

5.3.4 Мутагенни и туморогенен потенциал

При хепатотоксични нива на дозата при плъхове е наблюдавана потенциална генотоксичност, която се обяснява като косвено последствие от хепатотоксичността/миелотоксичността, а не като директно нарушение на ДНК. Следователно, може да се приеме праг на дозата. Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мъжки плъхове, които са били на диета, съдържаща до 6 000 ppm. Има известни доказателства за канцерогенно действие при женски плъхове, основани на повишената честота на мононуклеарна клетъчна левкемия.

Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мишки, които са получили до 6 000 ppm.

5.3.5 Репродуктивна токсичност

След широката употреба при хора не е установен повишен ембриотоксичен и тератогенен риск. Парацетамол също често е приеман и по време на бременност, без да води до негативни ефекти върху хода на бременността или нероденото дете.

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
бул. „Цариградско шосе“ № 115М, партер
1784 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-1763/20.03.2008 (Per. № 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

01/2025

