

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20070777
Разрешение №	68061 07-03-2025
BG/MA/MP -	
Процедура №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сарифезон 250 mg/150 mg/50 mg таблетки
Sariphezon 250 mg/150 mg/50 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активни вещества парацетамол (*paracetamol*) 250 mg; пропифеназон (*propyphenazone*) 150 mg; кофеин (*caffeine*) 50 mg.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За повлияване на болки при главоболие, зъбобол, менструална и постоперативна болка.
- За облекчаване на неразположението при висока температура и болки при простудни заболявания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 16-годишна възраст: по 1-2 таблетки 1-3 пъти дневно.

Деца от 12 до 16-годишна възраст: по ½ -1 таблетка 1-3 пъти дневно.

Сарифезон не трябва да се приема за период, по-дълъг от 7 дни или в дози, по-високи от препоръчителните, освен по лекарско предписание.

Начин на приложение

Таблетките се приемат през устата с достатъчно количество течност.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- свръхчувствителност към пиразолони или подобни съединения (феназон, пропифеназон, аминофеназон) и метамизол-съдържащи продукти;
- свръхчувствителност към лекарствени продукти, съдържащи фенилбутазон;
- свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина;
- тежки чернодробни заболявания, включително и остра чернодробна порфирия;
- хемолитична анемия с наследствен дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа;
- деца под 12-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Лекарственият продукт е необходимо да се прилага с особено внимание при следните състояния, като в тези случаи може да се наложи корекция на дозата или интервала на дозиране:

- увредена чернодробна функция (в случай на хронична злоупотреба с алкохол или при хепатит). Рискът от предозиране е по-голям при пациенти с нециротично неалкохолно чернодробно заболяване;
- синдром на *Gilbert* (флукуиращ доброкачествен иктер в резултат на глюкуронил-трансферазен дефицит);
- увредена бъбречна функция. При наличие на нарушения на бъбречната функция приложението на продукта трябва да става под лекарско наблюдение и при проследяване на стойностите на креатининовия клирънс. При креатининов клирънс под 10 ml/min интервалът между 2 приема не бива да бъде по-малък от 8 часа;
- хематопоеична дисфункция.

Както при другите болкоуспокояващи средства, Сарифезон не трябва да се употребява за продължителен период, освен по лекарско назначение.

При продължително приемане на продукта е необходимо редовно контролиране на функцията на черния дроб, бъбреците и кръвната картина.

Продължителният прием на лекарствени продукти за лечение на главоболие само по себе си може да доведе до хронично главоболие.

Специално внимание е необходимо при пациенти с астма, хроничен ринит или хронична уртикария, особено при тези с повишена чувствителност към други противовъзпалителни лекарствени продукти.

Има единични съобщения за пристъпи на астма и анафилактичен шок, свързани с използване на продукти, съдържащи пропифеназон и парацетамол при чувствителни пациенти.

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

Съобщени са случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина (HAGMA), дължаща се на пироглутаминова ацидоза при пациенти с тежко заболяване 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

- 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).
- Едновременното приложение на парацетамол с лекарствени продукти, ензимни индуктори като някои хипнотици, антиепилептични средства (фенобарбитал, финитоин, карбамазепин), рифампицин, алкохол може да увеличи риска от токсично увреждане на черния дроб, дори и при прилагане на терапевтични дози.
- При едновременно приложение с метоклопрамид или домперидон може да се ускори резорбцията на парацетамол.
- Продължително непрекъснато приемане на парацетамол може да засили ефектите на кумариновите антикоагуланти при едновременното им приложение.
- Елиминационният полуживот на хлорамфеникол се удължава по пътя на конкурентивното потискане на неговия метаболизъм при едновременно приложение със Сарифезон, в резултат на което се повишава риска от миелотоксично действие.



- Хроничната употреба на високи дози парацетамол едновременно с аспирин и други НСПВС повишава риска от бъбречно увреждане.
- Холестирамин и антиацидни лекарства намаляват резорбцията на парацетамол.
- Приемането на парацетамол може да се отрази върху резултатите от изследванията на пикочна киселина и кръвна захар.
- Кофеинът е антагонист на много седативни вещества като барбитурати, антихистамини и други. Кофеинът засилва тахикардията, провокирана от симпатикомиметици, тироксин и други.
- Перорални контрацептиви, циметидин и дисулфирам забавят метаболизма на кофеин, докато барбитуратите и тютюнопушенето го ускоряват.
- Едновременното приложение на Сарифезон с инхибитори на ДНК-гиразата (напр. ципрофлоксацин) може да удължи елиминирането на кофеин и неговия метаболит параксантин.
- Кофеинът води до забавяне елиминацията на теофилина при едновременната им употреба.
- Кофеинът може да взаимодейства с ефедрин, като предизвикват клинично-значими сърдечно-съдови ефекти. Едновременната им употреба трябва да се избягва.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Поради липса на добре контролирани проучвания относно ефектите на комбинацията парацетамол и пропифеназон, не се препоръчва употребата на Сарифезон по време на бременност, особено през първия триместър и по време на последните шест седмици на бременността. Съществува вероятност от инхибиране на простагландиновата синтеза и последващ ефект на потискане на раждането.

Кърмене

Тъй като активните съставки на лекарствения продукт се излъчват в кърмата, приложението на Сарифезон не се препоръчва в периода на кърмене.

Парацетамол

Значително количество данни при бременни жени не показват нито малформативна, нито фето/неонатална токсичност. Резултатите от епидемиологичните проучвания върху неврологичното развитие на деца с експозиция на парацетамол *in utero* са неубедителни. Ако е необходимо от клинична гледна точка, парацетамол може да се прилага по време на бременност, но трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време и с възможно най-ниската честота.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сарифезон не оказва неблагоприятно влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В терапевтични дози Сарифезон е добре поносим, тъй като активните съставки са в ниски дози. Нежелани лекарствени реакции могат да възникнат много рядко или по време на лечение с по-високи дози.

Нежеланите реакции се класифицират по системо-органи класове и по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки – левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза и анемия, свързани с парацетамол и пропифеназон.



Нарушения на имунната система

Много редки – анафилаксия, реакции на свръхчувствителност, включително кожни обриви, ангиоедем, уртикария, синдром на *Stevens-Johnson*, токсична епидермална некролиза, лекарствено-предизвикана фиксирана ерупция.

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка - метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина).

Нарушения на нервната система

Нервност, виене на свят. Когато препоръчителните дневни дози се комбинират с повишен прием на кофеин в дневната диета, повишаването на общото прието количество може да доведе до повишаване потенциала за поява на кофеин-свързани нежелани реакции, като безсъние, безпокойство, възбудимост, раздразнителност, главоболие, палпитации и стомашно-чревен дискомфорт.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки – бронхоспазм, диспнея при пациенти с повишена чувствителност към ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства.

Стомашно-чревни нарушения

Редки – гадене, повръщане, коремни болки, диария.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки – нарушения на чернодробната функция; продължителното приложение на високи дози може да доведе до развитие на токсичен хепатит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки – нарушение на бъбречната функция (аналгетична нефропатия) при прилагане на високи дози продължително време.

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 ниски нива на глутатион.

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 Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Тежест и болки в епигастриума, бледост, гадене, повръщане, анорексия, безпокойство, общо неразположение са първите симптоми, появяващи се в първите 24 часа при предозиране на лекарството (над 10 g парацетамол за възрастни и над 150 mg/kg при деца). В някои случаи ранни симптоми може да липсват. Признаците на чернодробно увреждане се наблюдават до



48 часа след предозиране. В тежките случаи се развива цитолиза на хепатоцитите, преминаваща в пълна и необратима некроза, хеморагия, хипогликемия, метаболитна ацидоза, мозъчен оток, енцефалопатия, кома и смърт.

Установява се също така повишение на стойностите на чернодробните трансминази, лактатдехидрогеназа, билирубин, понижаване нивата на протромбин.

Може да се развие остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, проявяваща се със силно изразени болки в кръста, хематурия и протеинурия, дори при липса на тежко чернодробно увреждане.

Докладвани са и случаи на проява на сърдечни аритмии и панкреатит.

Лечение

Необходима е спешна хоспитализация на болния, преустановяване приема на лекарството, стомашна промивка, реанимационни мероприятия и прилагане на симптоматични средства.

При съмнение за интоксикация с парацетамол трябва да се определят серумните концентрации на парацетамол, но не по-рано от 4 или повече часа след приема му. Интравенозно или перорално се прилага специфичният антидот N-ацетилцистеин, по възможност в рамките на 24 часа след предозирането с парацетамол, като най-добър ефект се наблюдава при прилагането му в първите 8 часа. В амбулаторни условия, при липса на повръщане, може да се приложи метионин перорално в рамките на 10-12 часа след предозирането.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици. Парацетамол, комбинации изключващи психолептици, АТС код: N02BE51

Сарифезон е комбиниран продукт, в състава на който влизат аналгетици - парацетамол и пропифеназон, а също така и психостимулатора кофеин. Парацетамол притежава аналгетично и антипиретично действие и слаба противовъзпалителна активност. Пропифеназон е производно на пиразолоната с изразени аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. 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 възбуждане в главния мозък, усилва положителните условни рефлексии, повишава двигателната активност. Експериментално е установено, че кофеин повишава прага на болката и потенцира аналгетичния ефект на аналгетиците. В резултат на съчетаване на действията на компонентите си Сарифезон притежава изразен и бързонастъпващ аналгетичен и антипиретичен ефект. Аналгетичният ефект на комбинацията започва до 30 минути след приема и има продължителност няколко часа.

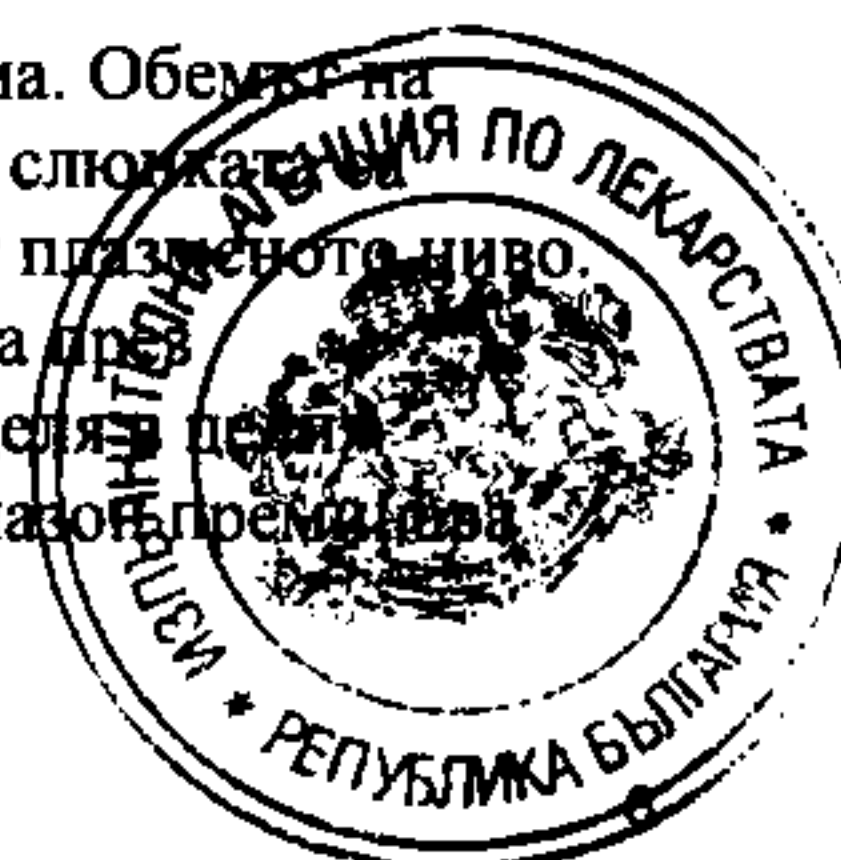
5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Парацетамол се резорбира бързо и пълно след перорално приложение. Максимални плазмени концентрации се достигат след 30-60 минути. Пропифеназон се резорбира бързо и пълно. Максимални плазмени концентрации се достигат около 30 минути след перорален прием. Кофеин се резорбира бързо и почти напълно след перорално приложение.

Разпределение

Парацетамол се разпределя интензивно в течностите и тъканите на организма. Обемът на разпределение е около 0,95 l/kg. Концентрациите на парацетамол в кръвта и слюнката са близки, докато в цереброспиналната течност се намира около половината от плазменото ниво. С плазмените протеини се свързва по-малко от 10%. Парацетамол преминава през плацентарната бариера и се екскретира в кърмата. Пропифеназон се разпределя в целия организъм. Свързва се слабо с плазмените протеини (около 10%). Пропифеназон преминава



плацентарната бариера и се екскретира в кърмата. Кофеин се свързва слабо с плазмените протеини (30-40%). Максималната концентрация се достига за 30-40 минути. Обемът на разпределение е около 0,5 l/kg. Кофеин преминава хемато-енцефалната и плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Парацетамол се подлага на интензивен метаболизъм в черния дроб по два основни пътя - глюкурониране и сулфониране. Пропифеназон се метаболизира бавно в черния дроб, като се окислява, хидроксилира или се свързва в глюкурониди. Кофеин се метаболизира в микрозомите на хепатоцитите чрез деметилиране.

Елиминиране

Времето на полуживот на парацетамол е 1-3 часа. Елиминира се чрез урината основно като глюкурониди (60-80%), сулфосвързана форма (20-30%) и в незначително количество като непроменен парацетамол (5%). Пропифеназон се елиминира за около 24 часа чрез бъбреците, главно под форма на глюкуронати или серни соли. Само около 1% се излъчва в непроменен вид. При случаи на чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизмът или елиминирането на пропифеназон могат да се забавят. Времето на полуживот на кофеин е между 4 и 6 часа. Екскретира се чрез урината под формата на метаболити в 90-92% и непроменен – 8-10%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват конвенционални проучвания, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При изследване на острата токсичност на комбинация продукт Сарифезон са установени следните стойности на LD₅₀ при пероралното му въвеждане: LD₅₀ = 3 915 (2 655 ÷ 5 805) mg/kg на мъжки плъхове линия Wistar; LD₅₀ = 3 015 (1 845 ÷ 4 950) mg/kg на женски плъхове линия Wistar.

Не са установени данни за ембриотоксично, тератогенно и канцерогенно действие на Сарифезон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална

Повидон

Кроскармелоза натрий

Глицеролов дистеарат (тип I)

Силициев диоксид за стоматологична употреба

Талк

Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и светлина



Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от твърдо, оранжево, прозрачно PVC/алуминиево фолио; по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040474

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

20.10.2004/21.01.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2025

