

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saridon tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur aktīvās vielas:

250 mg paracetamola (*paracetamolum*)

150 mg propifenazona (*propyphenazonum*)

50 mg kofeīna (*coffeinum*)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Baltas, apaļas formas tabletes ar slīpām malām abās pusēs, bez smaržas. Vienā tabletes pusē iegravēts Saridon, otrā – laušanas līnija. Dalījuma līnija nav paredzēta tabletes salaušanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Viegļas un vidēji smagas sāpes, piemēram, galvassāpes, zobu sāpes, sāpes menstruāciju laikā, pēcoperāciju un reimatiska rakstura sāpes.

Saridon var lietot vieglu un vidēji smagu sāpju remdēšanai un paaugstinātas temperatūras slimību gadījumā, kas saistītas ar saaukstēšanos un gripu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Reizes deva pieaugušajiem ir 1 - 2 tabletes un pusaudžiem (no 12 līdz 16 gadu vecumam) - 1 tablete.

Ja nepieciešams, var lietot līdz 3 devām 24 stundu laikā.

Lietošanas veids

Tabletes jālieto ar lielu daudzumu ūdens vai cita šķidruma.

Bez konsultēšanās ar ārstu zāles nedrīkst lietot ilgāk nekā 3-5 dienas.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņi un bērni līdz 12 gadu vecumam nedrīkst lietot Saridon.

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai akūtu hepatītu, pirms zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar aknu mazspēju (*Child-Pugh* <9) Saridon jālieto piesardzīgi.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai nieru mazspēju pirms zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu, jo var būt nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Saridon nedrīkst lietot sekojošos gadījumos:

- alerģija pret pirazoloniem vai līdzīgiem ķīmiskajiem savienojumiem (piemēram, paaugstināta jutība pret zālēm, kas satur fenazonu, propifenazonu, aminofenazonu vai metamizolu),
- alerģija pret fenilbutazonu saturošām zālēm,
- zināma paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,
- akūta aknu porfīrija,
- smaga aknu mazspēja (*Child-Pugh* >9),
- grūtniecības pirmais un trešais trimestris.

Zīdaiņi un bērni līdz 12 gadu vecumam nedrīkst lietot Saridon.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sakarā ar ļoti retu, bet nopietnu šoka reakcijas risku Saridon jālieto tikai gadījumos, kas saistīti ar sāpēm un augstu temperatūru.

Pacientam jābūt informētam, ka pretsāpju līdzekļus regulāri nedrīkst lietot ilgāku laika periodu, ja vien ārsts to nav ordinējis.

Bieža pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpju mazināšanai savukārt pati var izraisīt hroniskas galvassāpes. Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem, kuri slimo ar astmu, hronisku rinītu, citu hronisku elpošanas ceļu infekciju vai hronisku nātreni, īpaši pacientiem ar paaugstinātu jutību pret citām pretiekaisuma zālēm.

Ir bijuši atsevišķi ziņojumi par astmas lēkmēm un anafilaktiskā šoka gadījumiem saistībā ar propifenazonu un paracetamolu saturošu zāļu lietošanu jutīgiem indivīdiem.

Paracetamola hepatotoksicitātes dēļ zāles nedrīkst lietot lielākās devās vai ilgāk nekā rekomendēts. Piesardzība jāievēro, lietojot pacientiem ar akūtu hepatītu, kā arī vienlaikus lietojot zāles, kas ietekmē aknu darbību. Deva, kas lielākas par ieteiktajām, saistītas ar smagu aknu bojājumu risku. Aknu bojājuma klīniskie simptomi un pazīmes (ieskaitot smagu hepatocelulāro nekrozi) parasti vispirms parādās tikai pēc trīs zāļu lietošanas dienām ar to maksimumu parasti pēc 4-6 dienām. Ārstēšana ar antidotu jāuzsāk, cik ātri iespējams (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai akūtu hepatītu, pirms zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu. Šādiem pacientiem var būt nepieciešams periodisks aknu funkcijas novērtējums, lietojot lielas devas vai ilgstošas terapijas gadījumā, it īpaši pacientiem ar aknu slimību anamnēzē.

Pacientiem ar aknu mazspēju (*Child-Pugh* <9) Saridon jālieto piesardzīgi.

Lietojo paracetamolu saturošas zāles terapeitiskajās devās, iespējama seruma alanīna aminotransferāzes (AlAT) līmeņa paaugstināšanās.

Vienlaicīga paracetamolu saturošu zāļu un vidēji bieža alkohola lietošana potenciāli rada paaugstinātu hepatotoksicitātes risku. Saridon terapijas laikā nedrīkst lietot alkoholu.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai nieru mazspēju pirms zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu, jo var būt nepieciešama devas pielāgošana. Smagas nieru mazspējas gadījumā (kreatinīna klīrenss < 10 ml/min) ārstam kritiski jāizvērtē Saridon lietošanas ieguvuma/riska attiecība. Jānodrošina devas pielāgošana un ilgstoša pacienta novērošana.

Kopumā ilgstoša paracetamolu saturošu zāļu lietošana, it īpaši paracetamolu kombinējot ar citiem pretsāpju līdzekļiem, var radīt permanentu nieru bojājumu un nieru mazspējas risku (analģētiskā nefropātija).

Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (High Anion Gap Metabolic Acidosis - HAGMA) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutaciona deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

Ilgstoša lielu devu lietošana var radīt aknu un nieru bojājumu. Stāvokļi, kas paaugstina aknu oksidatīvo stresu un samazina aknu glutaciona rezerves, piemēram, vienlaicīga vairāku citu zāļu lietošana, alkoholisms, sepse vai cukura diabēts, var radīt pacientam paaugstinātu hepatotoksicitātes risku, lietojot paracetamolu saturošas zāles terapeitiskās devās.

Ļoti retos gadījumos ziņots par smagām ādas reakcijām. Ādas apsārtuma, izsitumu, bullu vai lobīšanās gadījumā jāpārtrauc Saridon lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar Žilbēra sindromu Saridon lietošana var pastiprināt hiperbilirubinēmiju un līdz ar to klīniskos simptomus, piemēram, dzelti. Tāpēc šiem pacientiem Saridon jālieto piesardzīgi.

Piesardzība jāievēro, lietojot Saridon dehidratētiem pacientiem un pacientiem ar uztures traucējumiem.

Saridon nedrīkst lietot kopā ar citām paracetamolu saturošām zālēm.

Pacientiem ieteicams pārtraukt Saridon lietošanu un konsultēties ar ārstu, ja parādās jauni simptomi un sāpes un/vai paaugstināta temperatūra nesamazinās pēc 3-5 dienām.

Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Pacientiem ar iedzimtu glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu jākonsultējas ar ārstu pirms Saridon lietošanas.

Piesardzība lietošanā jāievēro pacientiem ar traucētu asinsrades funkciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tāpat kā lietojot jebkuru pretsāpju līdzekli, arī Saridon lietošanas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas, jo katra individuālā reakcija nav paredzama.

Vienlaicīga lietošana kopā ar zālēm, kas veicina aknu enzīmu aktivitāti, piemēram, daži nomierinoši, pretepilepsijas līdzekļi (tai skaitā fenobarbitāls, fenitoīns un karbamazepīns) un rifampicīns, pat parasti nekaitīgās paracetamola devas var izraisīt aknu bojājumu. Tas pats attiecas arī uz alkohola lietošanu.

Palēninātas kuņģa iztukšošanās gadījumā, piemēram, lietojot propantelīnu, var palēnināties paracetamola uzsūkšanās ātrums, kā rezultātā aizkavējas tā darbības sākums. Ja kuņģa iztukšošanās paātrinās, piemēram, pēc metoklopramīda ordinēšanas, uzsūkšanās paātrinās.

Kombinējot Saridon ar hloramfenikolu, hloramfenikola eliminācijas pusperiods pagarinās un paaugstinās toksicitātes risks.

Metaklopropamīda lietošana paaugstina uzsūkšanās ātrumu. Paracetamola un varfarīna vai kumarīna atvasinājumu mijiedarbības klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota. Līdz ar to pacientiem, kuri saņem iekšķīgi lietojamus antikoagulantus, ilgstoši lietojot paracetamolu, jābūt medicīniskā personāla uzraudzībā.

Vienlaicīga paracetamola un AZT (zidovudīns) lietošana paaugstina neitropēnijas risku. Tāpēc Saridon vienlaicīgi ar AZT drīkst lietot tikai pēc ārsta norādījuma.

Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kofeīns darbojas pretēji daudzu zāļu, tai skaitā barbiturātu un antihistamīna līdzekļu sedatīvajai iedarbībai (ir to antagonists). Kofeīns darbojas sinerģiski attiecībā uz tādu vielu kā simpatomimētiku un tiroksīna izraisīto tahikardiju. Zālēm ar plašu darbības spektru mijiedarbība var izpausties individuāli un nav iepriekš paredzama (piemēram, benzodiazepīni).

Perorālie kontraceptīvie līdzekļi, cimetidīns un disulfīrāms palēnina kofeīna metabolismu, bet smēķēšana un barbiturāti paātrina. Kofeīns samazina teofilīna elimināciju. Kofeīns paaugstina atkarības rašanās iespēju no tādām vielām kā efedrīns.

Vienlaicīga lietošana kopā ar hinolona karboksilskābes tipa girāzes inhibitoriem var palēnināt kofeīna un tā metabolīta paraksantīna izdalīšanos.

Šobrīd nav klīnisku pierādījumu tam, ka kofeīns paaugstina atkarības rašanās iespējamību no analgētiskiem līdzekļiem, piemēram, paracetamola, kaut gan teorētiski šāda iespēja pastāv.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

Ir ierobežots daudzums pierādījumu, ka zāles, kas inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi var izmainīt sievietes fertilitāti, ietekmējot ovulāciju; tās ir atgriezeniskas izmaiņas un izzūd pēc terapijas pārtraukšanas. Tā kā tiek uzskatīts, ka paracetamols inhibē prostaglandīnu sintēzi, iespējams, ka tas var ietekmēt fertilitāti, lai gan tas nav pierādīts.

Grūtniecība

Paracetamols. Pieejamie dati no epidemioloģiskajiem pētījumiem par paracetamola terapeitisku lietošanu un iespējamās nevēlamās blakusparādības saistībā ar grūtniecību vai augļa/jaundzimušā attīstību turpina uzrādīt pozitīvu ieguvuma/riska attiecību. Reprodukcijas pētījumos ar iekšķīgi lietojamu paracetamolu netika konstatēti pierādījumi par iedzimtām anomālijām vai fetotoksicitāti.

Propifenazons. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pierādījuši, ka propifenazonam ir teratogēna un embriotoksiska iedarbība. Tomēr nav iegūta pietiekama pieredze par šo zāļu lietošanu grūtniecēm.

Tā kā nav pietiekamu datu par paracetamola un propifenazona kombinācijas lietošanu grūtniecēm, tiek rekomendēts Saridon grūtniecības laikā nelietot, it īpaši to nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā trimestrī un pēdējās sešās nedēļās (Saridon nedrīkst lietot pēdējo 6 grūtniecības nedēļu laikā, jo tas var kavēt prostaglandīnu sintēzi un tādejādi var kavēt dzemdības).

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas grūtniecības sākumā palielinās spontāna aborta, sirds anomāliju un gastrošizes risks. Absolūtais kardiovaskulāro malformāciju risks palielinājās no mazāk nekā 1% līdz aptuveni 1,5%. Tiek uzskatīts, ka risks palielinās līdz ar devu un terapijas ilgumu. Ir pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitoru ievadīšana palielina pirms un pēc implantācijas zudumu un embrija-augļa letalitāti. Turklāt ir ziņots par palielinātu dažādu anomāliju, tai skaitā sirds un asinsvadu, sastopamības biežumu dzīvniekiem, kuriem organoģenētiskajā periodā tika ievadīts prostaglandīnu sintēzes inhibitors.

Saridon tabletes satur nesteroīdo pretiekaisuma līdzekli (NPL) propifenazonu, Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, šīs zāļu grupas lietošana var izraisīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru darbības traucējumi. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks, pārtraucot ārstēšanu. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, lielākā daļa no kurām izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tāpēc pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī NPL nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja NPL lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī, deva jāsaņem pēc iespējas mazāka un ārstēšanas ilgums ir pēc iespējas īsāks. Jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc NPL iedarbības vairākas dienas no 20. gestācijas nedēļas un turpmāk. Ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos, NPL lietošana ir jāpārtrauc.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (*ductus arteriosus* priekšlaicīga sašaurināšanās/slēgšanās un plaušu hipertensija);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš);

savukārt mātei un jaundzimušajam, grūtniecības beigās:

- iespējamu asiņošanas laika pagarināšanos, antiagregācijas efektu, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām;
- dzemdes kontrakciju kavēšanu, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to Saridon ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Tā kā Saridon sastāvā esošās aktīvās vielas izdalās mātes pienā un, ņemot vērā zīdaiņa nenobriedušo enzīmu sistēmu, sievietes krūts barošanas periodā nedrīkst lietot Saridon.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Domājams, ka Saridon ir drošs. Maz ticams, ka tas ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot iekārtas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Zāļu blakusparādības uzskaitītas pamatojoties uz spontāniem ziņojumiem, tāpēc to grupēšana atbilstoši CIOMS III kategorijām nav iespējama.

Asinis un limfātiskās sistēmas traucējumi

Izmaiņas asinsainā, tai skaitā trombocitopēnija, trombocitopēniskā purpura, leikopēnija, agranulocitoze un pancitopēnija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Slikta dūša, vemšana, diskomforts vēderā, caureja un sāpes vēderā.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Aknu bojājums, hepatīts, tai skaitā devas atkarīga aknu mazspēja, aknu ciroze (tai skaitā ar letālu iznākumu). Ilgstošas nekontrolētas lietošanas gadījumā var rasties aknu fibroze, aknu ciroze, tai skaitā ar letālu iznākumu (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Imūnās sistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, anafilaktiskas reakcijas un anafilaktiskais šoks.

Nervu sistēmas traucējumi

Reibonis, miegainība.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nieru bojājums, it sevišķi pārdozēšanas gadījumā.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bronhospazms, dispnoja un astma, tai skaitā analgētisko līdzekļu inducēta astma.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti retos gadījumos ziņots par smagām ādas reakcijām. Izsitumi, nieze, nātrene, alerģiska tūska, angioedēma, akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze, fiksēti zāļu izraisīti izsitumi, *erythema multiforme*, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze (tai skaitā ar letālu iznākumu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Saindēšanās simptomi parasti parādās 24-48 stundas pēc paracetamola pārdozēšanas, bet var parādīties arī vēlāk. Saindēšanās biežāk parādās, ja vienlaicīgi lietots arī alkohols. Var rasties ar hepatocelulāru nekrozi saistīts aknu bojājums un aknu darbības traucējumi, kas, iespējams, pāriet aknu komā. Akūtas un/vai hroniskas pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī hipokalēmija un metabolā acidoze (tai skaitā laktacidoze).

Aknu bojājumu klīniskās pazīmes var neparādīties uzreiz, bet parādīties tikai pēc 2-4 dienām pēc pārdozēšanas. Kuņģa skalošana var būt lietderīga, ja tā veikta sešu stundu laikā pēc varbūtējas pārdozēšanas. Citotoksiskais efekts var tikt mazināts, intravenozi ievadot sulfhidrilgrupas savienojumus, piemēram, cisteamīnu vai *N*-acetilcisteīnu, vēlams 8 stundu laikā pēc pārdozēšanas.

Ir atsevišķi ziņojumi par nopietniem nieru bojājumiem pēc paracetamola pārdozēšanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, paracetamols, kombinācijas, izņemot psiholeptiskos līdzekļus.
ATĶ kods: N02BE51

Saridon satur paracetamolu un propifenazonu (abiem piemīt analgētiskas un antipirētiskas īpašības) savienojumā ar kofeīnu zemā devā. Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts, ka akūta toksicitāte paracetamola un propifenazona kombinācijai attiecībās 5:3 ir zemāka nekā katram no šiem komponentiem atsevišķi. Kombinācijas analgētiskais efekts sākas 30 minūšu laikā un turpinās vairākas stundas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Cilvēka organismā paracetamols pēc iekšķīgas lietošanas ātri un pilnībā uzsūcas. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 30-90 minūtēm.

Pēc vienas Saridon tabletes, kas satur 250 mg paracetamola, lietošanas maksimālā paracetamola koncentrācija plazmā $4,3 \pm 1,7 \mu\text{m/ml}$ (C_{max}) tiek sasniegta pēc 32 ± 18 minūtēm (t_{max}).

Paracetamola izplatīšanās apjoms ir apmēram 0,95 l/kg. Līdzīgas paracetamola koncentrācijas ir asinīs, plazmā un siekalās. Cerebrospinālajā šķidrumā paracetamola koncentrācija ir apmēram puse no tā daudzuma, kas izdalās plazmā. Tikai taukaudos ir zema koncentrācija. Piesaistīšanās plazmas proteīniem ir zemāka nekā 10%. Paracetamols šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.

Pēc terapeitiskas lietošanas paracetamols saistās ar glikuronskābi (apmēram 60%) un sērskābi (apmēram 35%), saistīšanas notiek galvenokārt aknās.

Pēc Saridon lietošanas paracetamola vidējais eliminācijas pusperiods plazmā ir $2,3 \pm 0,5$ stundas. Faktiski pilnīga paracetamola izvadīšana no organisma notiek 24 stundu laikā, pārsvarā kā neaktīvo glukouronīdu un sulfātu konjugātu veidā.

Bērniem eliminācijas pusperiods ir nedaudz īsāks, bet vecākiem cilvēkiem nedaudz garāks. Aknu vai nieru mazspējas gadījumā paracetamola izvadīšana var būt zemāka.

Propifenazons pēc iekšķīgas lietošanas ātri un pilnībā uzsūcas.

Pēc iekšķīgas lietošanas maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 minūšu laikā. Augstāka propifenazona maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta, ja tas ir kombinācijā ar paracetamolu (attiecīgi 150 mg un 250 mg), kā tas ir Saridon gadījumā (Saridon sastāvā propifenazona C_{max} ir $2,5 \pm 0,9 \mu\text{m/ml}$, bet, lietojot atsevišķi 150 mg propifenazona, C_{max} ir $1,7 \pm 0,4 \mu\text{m/ml}$).

Saistīšanās ar plazmas proteīniem ir zema (apmēram 10%). Propifenazons šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.

Propifenazons pārsvarā tiek metabolizēts aknās. Galvenais metabolīts, *N*-desmetilpropifenazons (80%) izdalās urīnā.

Pēc paracetamola un propifenazona kombinācijas lietošanas attiecīgi 250 mg un 150 mg, kā tas ir Saridon gadījumā, propifenazona izdalīšanās eliminācijas pusperiods palielinās no 64 ± 10 minūtēm uz 77 ± 10 minūtēm.

Faktiski pilnīga propifenazona izvadīšana no organisma notiek 24 stundu laikā, pārsvarā glukouronīdu veidā. Tikai apmēram 1% no propifenazona izdalās urīnā neizmainītā veidā. Aknu vai nieru mazspējas gadījumā propifenazona metabolisms un izvadīšana var būt zemāka.

Eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 1,5 stundas. Saistīšanās ar plazmas proteīniem ir zema (apmēram 10%). Iedarbība sākas ātri (15–30 min) un pēc parastas devas tā ilgst apmēram 1–3 stundas.

Kofeīns pēc iekšķīgas lietošanas ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas. C_{max} tiek sasniegts 30–40 minūtes pēc 5 mg/kg devas iekšķīgas lietošanas. Kofeīna izplatīšanās apjoms ir 0,5 l/kg. Kofeīns šķērso placentāro barjeru un izdalās ar mātes pienu.

Kofeīna galvenie metabolīti - 1-metilurīnskābe, 1-metilsantīns un 5-acetilamino-6-amino-3-metiluracils izdalās ar urīnu.

Galvenais metabolīts, kas izdalās fēcēs, ir 1,7-dimetilurīnskābe.

Kofeīna eliminācijas pusperiods plazmā ir no 4 līdz 6 stundām. Kofeīns un tā metabolīti pārsvarā tiek izvadīti ar urīnu (86%), ne vairāk kā 2% izdalās kā neizmainīts kofeīns.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akūta toksicitāte

Akūtas toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām, lietojot 250 mg paracetamola un 150 mg propifenazona devas atsevišķi, kā arī kombinācijā. Rezultāti parādīti tabulā (skatīt zemāk).

Aktīvā viela	LD ₅₀ mg/kg iekšķīgi	95% ticamības intervāls (mg/kg)
Propifenazons	1414	519,5 – 2089
Paracetamols	2500	*
Propifenazona/ Paracetamola kombinācija	3684	2011-30730

* nav statistiskais novērtējums

Kombinācijas, ko satur Saridon, toksicitāte (LD₅₀) ir zemāka nekā katrai aktīvajai vielai atsevišķi.

Citā pētījumā žurkām Saridon toksicitāte tika noteikta nedaudz augstāka nekā 2000 mg/kg.

Subakūta toksicitāte

80 žurkas 12 nedēļas saņēma devas, kas 10 līdz 20 reizes pārsniedza maksimālo terapeitisko devu cilvēkiem (8 tabletes dienā). Lietojot Saridon devas, kas 10 reizes pārsniedza maksimālo terapeitisko devu cilvēkiem, toksiskus efektus nenovēroja. Ārstēšana ar Saridon devām, kas 20 reizes pārsniedza maksimālo terapeitisko devu cilvēkiem, izraisīja nelielu svara samazināšanos vīriešu dzimuma dzīvniekiem un nelielu aknu palielināšanos (hepatomegāliju) visiem dzīvniekiem, taču nāves gadījumus nenovēroja.

Netika pierādītas ar devu saistītas laboratorisko izmeklējumu rezultātu pārmaiņas.

Netika novērotas aknu bojājuma pazīmes (nepaaugstinājās ALAT un AsAT līmenis).

Propifenazona hroniskās toksicitātes un kancerogenitātes pētījumā 50 žurkām, piejaucot šo vielu barībai nemainīgā koncentrācijā 320, 1000 un 3200 ppm 105 nedēļas pēc kārtas, netika konstatēta ne specifiska mērķa orgāna toksicitāte, ne kancerogēns potenciāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze, formaldehīda kazeīns (ESMA-SPRENG), kukurūzas ciete, talks, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, hipromeloze.

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija folijas blisteris pa 10 apvalkotajām tabletēm iepakots kartona kastītē.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tabletes jālieto ar bagātīgu daudzumu ūdens vai cita šķidruma.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

UAB Bayer
Sporto 18
LT-09238 Vilnius
Lietuva

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

99-0309

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 19. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 5. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2023