

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka 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

Dawkowanie

Dorośli: 1-2 tabletki

Młodzież w wieku 12-16 lat: 1 tabletka

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

Produktu nie stosować w dawkach większych niż zalecane.

Jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni, gorączka trwa dłużej niż 3 dni, objawy się nasilą lub wystąpią dodatkowe objawy, należy przerwać stosowanie leku i skonsultować się z lekarzem.

Sposób podawania

Tabletki należy popić dużą ilością wody lub innego płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne (paracetamol, propyfenazon, kofeinę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u pacjentów z nadwrażliwością na pirazolony lub pochodne tych związków (nadwrażliwość na fenazon, aminofenazon, metamizol),
- u pacjentów z nadwrażliwością na fenylobutazon,
- u pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy,
- u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej),
- u pacjentów z chorobą alkoholową,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh >9),
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek,

- u pacjentów z ostrą porfirią wątrobową,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat,
- u pacjentów z zaburzeniami czynności układu krwiotwórczego,
- u pacjentów z zespołem Gilberta,
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy 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 z chorobami wątroby lub zakażeniami wpływającymi na funkcje wątroby (np. takimi jak wirusowe zapalenie wątroby), przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem. U 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 jednoczesne przyjmowanie paracetamolu potencjalnie może prowadzić do zwiększonego działania toksycznego na wątrobę.

Pacjenci z chorobami 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.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia zaczerwienienia, wysypki, pęcherzy lub łuszczącej się skóry, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Należy poinformować pacjenta o objawach ciężkich reakcji skórnych.

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.

Produkt leczniczy 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).

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. alkoholizm w fazie przewlekłej), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczkowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 przeciwwątrobowymi powinno być zatem prowadzone pod szczególnym nadzorem lekarza.

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

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

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

antykonieczne, 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia samoistnego oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia jelit po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększonej utraty zarodków przed i po implantacji oraz śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitor syntezy prostaglandyn, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnego rodzaju wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie propyfenazonu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w trakcie stosowania leku w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po przerwaniu leczenia. Z tego powodu propyfenazonu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży a także podczas ostatnich sześciu tygodni (w ostatnim przypadku ze względu na potencjalny wpływ hamowania biosyntezy prostaglandyn i wynikające z tego zahamowanie czynności porodowej), z powodów opisanych powyżej jak również ze względu na brak wystarczających danych na temat skojarzonego stosowania paracetamolu i propyfenazonu u kobiet w ciąży, chyba że jest to absolutnie konieczne. Jeśli propyfenazon jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na propyfenazon przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania propyfenazonu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym propyfenazon jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

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

Płodność

Paracetamol

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

Ponieważ paracetamol hamuje syntezę prostaglandyn, można przypuszczać, że również niekorzystnie wpływa na płodność, chociaż nie zostało to wykazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Saridon nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania produktu leczniczego 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 działania 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.

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, bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych: zespół Stevensa Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP – acute generalized exanthematous pustulosis) (w tym zakończona zgonem).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową z częstością występowania „częstość nieznana” (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierna 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 przypadku ostrego i (lub) przewlekłego przedawkowania może dojść do hipokaliemii i kwasicy metabolicznej (włączając kwasicę mleczanową).

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować 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 intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 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 sprowokować 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 produkcie leczniczym 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, w zależności od formulacji.

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 leczniczego 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 leczniczym 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 leczniczym 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% wydalane jest w postaci niezmienionego 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 wydalonym 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 niezmienionej wydalana jest 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 złożenia 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 podczas przechowywania

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 blisterze znajduje się 10 lub 20 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/0956

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 grudnia 1991r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudnia 2013r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.2025r.