

АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
 Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
 20060160
 Регистрационен № B61M7MP-54020
 31.03.2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН 1000 mg прах за перорален разтвор
 DIALGIN 1000 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше ДИАЛГИН 1000 mg прах за перорален разтвор съдържа като активно вещество 1000 mg метамизол натрий (metamizole sodium).

Помощни вещества с известно действие: съдържа манитол (3,27 g в едно саше).
 За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор
 Бял до почти бял прах с мирис на ягода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- За симптоматично лечение на болка от различен произход и с различна интензивност: главоболие, мигрена, зъбобол, ставни и мускулни болки; посттравматична и постоперативна болка, болка при бъбречна и жлъчна дискинезия, болки при злокачествени заболявания.
- За понижаване на животозастрашаваща висока телесна температура, когато други средства са неефикасни или противопоказани.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата се определя от интензитета на болката или повишената температура и от индивидуалната чувствителност към ДИАЛГИН. Важно е да се избере най-ниската доза, при която се овладяват болката и повишената температура.

Възрастни и юноши на 15 и повече години (> 53 kg) могат да приемат до 1 000 mg метамизол като единична доза, която може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6—8 часа, което съответства на максимална дневна доза 4 000 mg.

Ясно изразен ефект може да се очаква 30 до 60 минути след перорално приложение.

В следващата таблица са показани препоръчителните единични дози и максималните дневни дози в зависимост от теглото или възрастта:

Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	сашета	mg	сашета	mg
> 53	≥ 15 години	1	1 000	4	4 000



Педиатрична популация

ДИАЛГИН не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 1000 mg метамизол, съдържащо се в едно саше. Предлагат се други лекарствени форми/количества на активното вещество в дозова единица, които могат да бъдат подходящо дозирани при по-малки деца.

Специални популации

Популация в старческа възраст, изтощени пациенти и пациенти с намален креатининов клирънс

Дозата трябва да се намали при пациенти в старческа възраст, при изтощени пациенти и при пациенти с намален креатининов клирънс, тъй като елиминирането на метаболитните продукти на метамизол може да се удължи.

Чернодробно или бъбречно увреждане

Тъй като скоростта на елиминиране е намалена, когато бъбречната или чернодробната функция е нарушена, многократни високи дози трябва да се избягват. Не се налага намаляване на дозата, когато се прилага само за кратко време. Към днешна дата няма достатъчно опит с дългосрочната употреба на метамизол при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол или към някое от помощните вещества
- Свръхчувствителност към други пиразолонови производни
- Свръхчувствителност към лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина или други противовъзпалителни лекарства, ринити, уртикария, астма
- Кръвна дискразия
- Депресия на костния мозък
- Остра чернодробна порфирия
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
- Трети триместър на бременността

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

При поява на признаци на агранулоцитоза, индуцирана от метамизол, употребата на метамизол трябва да се прекрати незабавно и да се направи изследване на кръвната картина (вкл. диференциално броене). Лечението трябва да се преустанови преди да се получат резултатите от лабораторните тестове.

Панцитопения

При поява на признаци на панцитопения, лечението с метамизол трябва да се спре незабавно и да се следи пълната кръвна картина до възстановяването на нормалните стойности.

Анафилактични / анафилктоидни реакции

При избора на начин на приложение, трябва да се има предвид, че парентералното приложение е свързано с по-висок риск от анафилактични и анафилктоидни реакции.

Рискът от възникване на тежки анафилактични реакции към метамизол е значително по-висок при пациенти с аналгетична астма или аналгетична непоносимост, пациенти с бронхитна астма, особено съпътстваща полипозен ринит, пациенти с хронична уртикария, при



свръхчувствителност към алкохол (пациенти, които реагират на малко количество алкохолни напитки със симптоми като кихане, сълзене или силно зачервяване на лицето) или към багрила (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоати).

Анафилактичен шок може да възникне при свръхчувствителни пациенти, повишено внимание е необходимо при пациенти с астма или атопия.

Тежки кожни реакции

Съобщавани са случаи на животозастрашаващи кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) при употреба на метамизол. Ако се проявят признаци или симптоми на SJS или TEN, като прогресивен кожен обрив с мехури или лигавични лезии, лечението с метамизол трябва да се спре и повече да не се възобновява.

Изолирани хипотензивни реакции

Метамизол може да причини изолирани хипотензивни реакции. Тези реакции са дозозависими и е по-вероятно да се проявят след парентерално приложение, отколкото при перорален прием. Рискът от хипотензивна реакция е повишен при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение или начален циркулаторен колапс, както и при пациенти с хиперпирексия. При пациенти, при които е абсолютно необходимо да се избягва понижаване на кръвното налягане, т.е. пациенти с тежка коронарна болест на сърцето или стеноза на кръвоносните съдове, метамизол трябва да се прилага само при внимателно мониториране на хемодинамичните параметри.

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане

Съобщени са случаи на остър хепатит, предимно от хепатоцелуларен тип, при пациенти, лекувани с метамизол, с начало от няколко дни до няколко месеца след започване на лечението. Признаците и симптомите включват повишени чернодробни ензими в серума със или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на аутоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при прекратяване на лечението с метамизол; въпреки това в отделни случаи има съобщения за прогресия до остра чернодробна недостатъчност, налагаща чернодробна трансплантация. Механизмът на индуцираното от метамизол чернодробно увреждане не е изяснен напълно, но данните показват имуно-алергичен механизъм.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се свържат със своя лекар в случай на поява на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. При такива пациенти употребата на метамизол трябва да се преустанови и да се оцени чернодробната функция.

Метамизол не трябва да се въвежда повторно при пациенти с епизод на чернодробно увреждане по време на лечение с метамизол, при които не е установена друга причина за чернодробното увреждане.

Този лекарствен продукт съдържа 3,6 mmol (82,7 mg) натрий на доза (1 саше), които са еквивалентни на 4,14 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействия

- Плазмените нива на циклоспорин са намалени при едновременно приложение с **ДИАЛГИН**;
- **ДИАЛГИН** може да намали антихипертензивните и натрийуретични ефекти на ACE инхибитори;
- **ДИАЛГИН** може да повиши литиевите плазмени концентрации и да предизвика литиева токсичност;
- Невролептици, транквилизиращи продукти усилват аналгетичния ефект



- Антидепресанти, перорални контрацептиви, алопуринол – забавят метаболизма и могат да повишат неговата токсичност;
- Комбинацията с хлорпромазин може да доведе до риск от тежка хипотермия;
- Едновременното приложение с кумаринови антикоагуланти намалява тяхната ефективност;
- Съществува риск от увреждане на белия кръвен ред при едновременното приемане на продукта с лекарства, потискащи костно-мозъчната функция, като продукти, съдържащи злато и противоракови продукти;
- Метамизол може да понижи ефекта от приема на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация при едновременна употреба. Следователно, тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция;
- Фармакокинетично взаимодействие – индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими: Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4. Едновременното приложение на метамизол с бупропион, ефавиренц, метадон, валпроат, циклоспорин, такролимус или сертралин може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на тези лекарства с потенциално намаляване на клиничната ефикасност. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение на метамизол; клиничният отговор и/или нивата на лекарствата трябва да се проследяват по подходящ начин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са само ограничени данни за употребата на метамизол при бременни жени.

Въз основа на публикуваните данни от бременни жени с експозиция на метамизол през първия триместър (n = 568), не са установени тератогенни или ембриотоксични ефекти. В отделни случаи, когато не съществуват други възможности за лечение, прилагането на единични дози метамизол може да се допусне през първия и втория триместър. По принцип не се препоръчва прилагането на метамизол през първия и втория триместър. Употребата по време на третия триместър е свързана с фетотоксичност (бъбречно увреждане и констрикция на дуктус артериозус) и следователно употребата на метамизол е противопоказана по време на третия триместър на бременността (вж. точка 4.3). При случайно прилагане на метамизол по време на третия триместър амниотичната течност и дуктус артериозус трябва да се контролират чрез ултразвук и ехокардиография.

Метамизол преминава през плацентарната бариера.

При животни метамизол индуцира репродуктивна токсичност, но не и тератогенност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Продуктите от разграждането на метамизол преминават в кърмата в значителни количества и не може да се изключи риск за кърмачето. Поради това, многократната употреба на метамизол по време на кърмене трябва да се избягва. В случай на еднократно приложение на метамизол, на майките се препоръчва да събират и изхвърлят кърмата на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложението на лекарствения продукт в терапевтични дози не повлиява способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

В тази точка е използвана следната конвенция за класифициране на нежеланите лекарствени реакции в зависимост от честотата:

- Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$,
- Нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$,
- Редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ и
- Много редки: $< 1/10\ 000$
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде определена честотата.

Възможни са следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Левкопения
Много редки	Агранулоцитоза, тромбоцитопения
С неизвестна честота	Апластична анемия, панцитопения Обикновено се касае за имунологично обусловени реакции. Те могат да се развият и при пациенти, при които не са наблюдавани подобни усложнения при предишно използване на метамизол. Рискът нараства в отделни случаи при прием на метамизол над седем дни. Незабавното прекратяване приема на лекарството е задължително и не следва да бъде отлагано до получаване на резултатите от лабораторните изследвания от гледна точка избягване на неочаквано влошаване на общото състояние.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Редки	Обрив
С неизвестна честота	Фиксиран лекарствен обрив, синдром на Стивънс-Джонсън, синдром на Лайел
Нарушения на имунната система	
Редки	Анафилактичен шок* или анафилактоидни реакции, които понякога могат да бъдат животозастрашаващи. *Рискът от тези реакции е по-висок при парентерално приложение. По-леките анафилактични / анафилактоидни реакции се проявяват чрез симптоми на кожата и лигавиците (като сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, подуване), диспнея и по-рядко стомашно-чревни проблеми. По-леките реакции могат да се развият в тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем, тежък бронхоспазъм, сърдечна аритмия, понижено кръвно налягане (появява се понякога предшествано от повишаване на кръвното налягане) и циркулаторен шок. При пациенти с аналгетична астма, непоносимостта обикновено се проявява като астматичен пристъп.
С неизвестна честота	Синдром на Кунис (сърдечно заболяване на алергична основа)
Съдови нарушения	
С неизвестна честота	Изолирани хипотензивни реакции
Хепатобиларни нарушения	
С неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане



	включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Влошаване на бъбречна недостатъчност
С неизвестна честота	Интерстициален нефрит

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

Острото предозиране се проявява с гастро-интестинални симптоми - гадене, повръщане, епигастрална и коремна болка, нарушения на бъбречната функция до остра бъбречна недостатъчност, прояви от страна на ЦНС (световъртеж, сънливост, дезориентация, гърчове или кома), хипотония до циркулаторен шок, тахикардия.

Терапевтични мерки

Не е известен специфичен антидот. Прилагат се симптоматични средства, както и такива целящи намаляване на резорбцията (прием на медицински въглен) и ускоряване на елиминирането на метамизол от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици-антипиретици, пиразолони
АТС код: N02BB02

Метамизол е пиразолоново производно със силно изразени аналгетични, антипиретични и спазмолитични свойства. Антифлогистичните му ефекти са по-слабо изразени. В сравнение с опиоидните аналгетици, метамизол не потиска респираторния център, дори приет във високи дози, не повлиява перисталтиката и не предизвиква обстипация. Към метамизол не се развива зависимост. Механизмът на действие е свързан с инхибиране образуването на алгогени субстанции, стимулиране на неопиатната ноцицептивна система и инхибиране на синтеза на простагландини. Активният метаболит на метамизол - 4-ММА (4- метиламиноантипирин) е около 40 пъти по-активен инхибитор на циклооксигеназата от майчиното съединение.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бързо и напълно се абсорбира в стомашно-чревния тракт. Метаболизира се в черния дроб до активни (4-метиламиноантипирин и 4-аминоантипирин) и неактивни метаболити. Само 3% от приетата доза се екскретира като непроменено лекарство през бъбреците.



Метамизол е предлекарство. Хидролизира се в чревния тракт до 4- метиламиноантипирин (4-ММА) (активен метаболит) преди да се абсорбира. Времето на полуживот на 4-ММА е 2,7 часа. 4-ММА се метаболизира в черния дроб до втори активен метаболит 4- аминоантипирин (4-АА) с по-дълъг полуживот – 4 – 5 часа.

Свързането с плазмените протеини е 48–58%. Обемът на разпределение Vd е 40 L. Метаболитите на метамизол се откриват в цереброспиналната течност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метамизол е сравнително ниско токсичен със стойности на пероралното LD₅₀ съответно 3 127 mg/kg за плъхове, 4 800 mg/kg за мишки и 1 000 mg/kg за морски свинчета. При всички експериментални животни при дози от 1 000 до 4 000 mg/kg се наблюдават ЦНС ефекти – седация и конвулсии. Не е мутагенен при изследване върху китайски хамстерни клетки V79 с или без метаболитна активация. Метамизол не е генотоксичен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Манитол
Натриев цикламат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Аромат ягода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С, в оригиналната опаковка.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: сашета от трипластово алуминиево фолио.
Вторична опаковка: картонена кутия по 6 или 20 броя сашета.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Съдържанието на едно саше се разтваря в чаша с вода и се изпива.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД
ул. Горица 8А
1618 София, България
Тел: 02 955 6298
Факс: 02 955 4278
Email: info@chemaxpharma.com



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20060160

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

Дата на първо разрешаване: 11.04.2006

Дата на последно подновяване: 12. 05. 2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2021 г.

