

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

| | |
|--|--------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 | |
| Към Рег. № ... | 20010985 |
| Разрешение № | 67766 / 23-02-2024 |
| BG/MA/MP - | |
| Особление № | |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темпалгин 500 mg/20 mg филмирани таблетки
Tempalgin 500 mg/20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активни вещества метамизол натрий (metamizole sodium) 500 mg и триацетонамин-4-толуенсулфонат (triacetoneamine-4-toluensulfonate) 20 mg.

Помощно вещество с известно действие: пшенично нишесте.
Всяка филмирана таблетка съдържа 95 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.
Кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със зелен цвят, диаметър 13 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на слабо до умерено изразени болки при следните състояния: главоболие, зъбобол и стоматологични манипулации, миалгии, невралгии, артралгии.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата зависи от силата на болката, както и от индивидуалната чувствителност към продукта.

Възрастни

Обичайната доза е по 1 таблетка 1-3 пъти дневно, в зависимост от тежестта на клиничните симптоми. Максималната еднократна доза не трябва да превишава 1 таблетка. Максималната дневна доза е 4 таблетки.

При стоматологични манипулации: по 1 таблетка ½ час преди интервенцията.

Педиатрична популация

Деца над 15-годишна възраст

По 1 таблетка дневно. Максималната дневна доза е 2 таблетки и зависи от тежестта на клиничните симптоми.

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.

Продължителност на лечението

Лечението с Темпалгин не трябва да продължава повече от 3 до 5 дни. Употребата му за по-продължителен период от време или в по-високи дози е възможно само след консултация с лекар.

Начин на приложение

Таблетките се приемат с вода, за предпочитане след хранене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол натрий, триацетонамин-4-толуенсулфонат или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към други пиразолонови производни.
- Остра чернодробна порфирия.
- Вродена глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност (опасност от хемолиза).
- Тежки бъбречни и/или чернодробни заболявания.
- Нарушена костномозъчна функция (например след лечение с цитостатици) или заболявания на хематопоеичната система (апластична анемия, агранулоцитоза, левкопения).
- Хипотония със стойности на артериалното налягане под 100 mm Hg.
- Бременност и кърмене.
- Деца под 15-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Лечението с Темпалгин (поради съдържанито на метамизол) се провежда само за кратък период от време, когато няма друг алтернативен метод на лечение.
- При по-продължително лечение с Темпалгин е необходимо контролиране на кръвната картина, включително диференциално броене на белите кръвни клетки, поради повишен риск от агранулоцитоза.
- Необходимо е да се назначава с внимание при пациенти, страдащи от алергични заболявания, пациенти със свръхчувствителност към аналгетични и противоревматични лекарства (непоносимост към аналгетици), както и към други медикаменти или храни, поради повишен риск от алергични реакции и астматични пристъпи.
- Метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Лечението с Темпалгин таблетки трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение.
- При едновременно прилагане с алкохол се увеличава риска от нежелани лекарствени реакции.
- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания.
- 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.



- Тежки кожни реакции

Съобщавани са случаи на тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, при лечение с метамизол. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрял незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

- Пшеничното нишесте в това лекарство съдържа само много малки количества глютен, счита се, че не съдържа глютен и е малко вероятно да предизвика проблеми, ако имате цьолиакия (непоносимост към глютен). Една таблетка съдържа не повече от 9,5 микрограма глютен. Ако пациентът има алергия към пшеница (състояние, различно от цьолиакия), не трябва да приема това лекарство.

- Този лекарствен продукт съдържа 32,7 mg натрий на таблетка, които са еквивалентни на 1,6 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Действието на трициклични антидепресанти (психофорин, амитриптилин), орални контрацептивни средства, аналгетици, алопуринол и алкохол се потенцира при едновременно приложение с Темпалгин.

- Барбитуратите и фенилбутазон намаляват по сила и скъсяват продължителността на фармакодинамичните ефекти на метамизол поради индуциране на чернодробните ензими.

- Метамизол понижава активността на кумариновите антикоагуланти при едновременна употреба в резултат на чернодробна ензимна индукция.

- Хлорамфеникол и други потискащи хемопоезата продукти усилват миелотоксичното действие на метамизол.

- При едновременно приложение с хлорпромазин може да настъпи хипотермия.

- Триацетонамин-4-толуенсулфонат потенцира седативното действие на сънотворните средства, общите анестетици и наркотичните и ненаркотични аналгетици.

- При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза аспирин 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

Не са провеждани контролирани клинични проучвания с Темпалгин върху бременни и липсват данни от наблюдения относно приложението при тази група.

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, 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 в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Темпалгин намалява способността за концентрация на вниманието и забавя условните рефлексии, поради което не трябва да се прилага на водачи на моторни превозни средства и при работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани лекарствени реакции при приложение на Темпалгин по-често се дължат на метамизол натрий. Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органи класове.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия. Рискът от поява на агранулоцитоза не може да се предвиди. Агранулоцитоза може да се появи и при пациенти, при които метамизол е приложен в миналото без поява на нежелани лекарствени реакции. Рискът от поява на агранулоцитоза се повишава при продължително приложение (над 1 седмица) на метамизол.

Нарушения на имунната система

Фиксирана лекарствена екзантема, макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилактоидни реакции. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавиците като сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, отоци (генерализирани или локални), диспнея и рядко гастроинтестинални оплаквания. Такива по-леки реакции могат да преминат в по-тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), тежък бронхоспазъм, смущения на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане (понякога с предхождащо повишаване на кръвното налягане), астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма), циркулаторен шок.

Нарушения на метаболизма и храненето

Понижаване на апетита.

Нарушения на нервната система

Главоболие, световъртеж.

Сърдечни нарушения

Палпитации, тахикардия, цианоза.

Съдови нарушения

Хипотония.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), съобщавани са тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) с токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с лечението с метамизол (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, повръщане, коремни болки и дискомфорт, в редки случаи улцерации и кървене



Хепато-билиарни нарушения

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4); холестаза, хипербилирубинемия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Протеинурия, олигурия, анурия, полиурия, интерстициален нефрит. При прилагане на високи дози - нарушение на бъбречната функция.

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

4.9 Предозиране

Симптоми

Гастроинтестинален синдром (гадене, повръщане; при прилагане на много високи дози – хематемеза, мелена);

Церебрален синдром (мениероподобни симптоми, шум в ушите, сомнолентност, апнея, кома с хипотония и клонично-тонични гърчове);

Хематологичен синдром (агранулоцитоза, апластична или хемолитична анемия, хеморагична диатеза);

Метаболитен синдром (метаболитна алкалоза);

Ренален синдром (олигурия до анурия);

Токсикоалергичен синдром (булозно-уртикариален и петехиален, понякога морбилиозен или тифозен обрив; при някои от болните може да се развие токсикоалергичен шок).

Лечение

Провежда се симптоматично лечение - евакуация на стомашното съдържимо, мониториране на дихателната и сърдечната дейност, вливане на течности, форсирана диуреза, при необходимост хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици. Пиразолони. Метамизол натрий, комбинация с психолептици, АТС код: N02BB72.

Метамизол натрий като аналгетично средство притежава силен противоболков и противовъзпалителен ефект. Той потиска простагландиновата синтеза, инхибирайки циклооксигеназата, притежава и известно мембраностабилизиращо действие, потиска образуването на ендогенни пирогени.

Триацетонамин-4-толуенсулфонат притежава изразена анксиолитична активност и повлиява състоянието на безпокойство, страх и напрежение. Отслабва двигателната възбуда, има централно N-холинолитично действие. Усилва и пролонгира аналгетичното действие на метамизол.

Триацетонамин-4-толуенсулфонат повлиява благоприятно и емоционалната компонента на болката. Комбинацията на метамизол натрий и триацетонамин-4-толуенсулфонат, усилва противоболковия ефект на метамизола и увеличава продължителността на действието му.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



След перорално приложение метамизол се хидролизира в стомашно-чревния тракт. Активните метаболити са 4-метил-амино-антипирин (ММА) и 4-амино-антипирин (АА). ММА се характеризира с бърза и пълна резорбция. Максимална плазмена концентрация достига в рамките на 1-2 часа. Бионаличността на ММА е около 90%. Храната не повлиява фармакокинетиката на метамизол. Триацетонамин-4-толуенсулфонат се резорбира в горните отдели на гастроинтестиналния тракт. Терапевтични плазмени концентрации се установяват 30 минути след приема. Максимална плазмена концентрация от 0,8 микрограма/ml се достига в рамките на 60 минути.

Разпределение

Метамизол натрий частично се свързва с плазмените протеини.

Данните, получени от експериментални изследвания върху животни показват, че триацетонамин-4-толуенсулфонат се разпределя значително в тъканите.

Биотрансформация

Метамизол натрий се подлага на интензивен чернодробен метаболизъм. Неговите основни метаболити 4-метил-амино-антипирин, 4-амино-антипирин са фармакологично активни.

Елиминиране

Елиминира се чрез екскреция с урината под формата на метаболити, като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид. Метаболитите на метамизол се екскретират в кърмата. Триацетонамин-4-толуенсулфонат се екскретира в урината в непроменен вид, в количество $\frac{2}{3}$ от приетата доза.

Пациенти с чернодробни нарушения: Времето на полуживот на активния метаболит ММА при пациенти с чернодробни нарушения е удължено около 3 пъти. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

Пациенти с бъбречни нарушения: При пациенти с нарушена бъбречна функция се наблюдава понижена степен на елиминиране на някои метаболити. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра (LD₅₀) токсичност на продукта

Комбинацията принадлежи към слабо токсичните лекарствени продукти.

Подостра токсичност

При изследвания на субакутна токсичност на Темпалгин при бели плъхове, порода Вистар, не е установена промяна в поведението и леталитета на опитните животни.

Репродуктивна токсичност

Темпалгин не проявява тератогенен и ембриотоксичен ефект при изследвания на плъхове и зайци при третиране в периода на ембриогенезата.

Продуктът не притежава мутагенен ефект при изследване по теста на Ames.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте

Целулоза, микрокристална (тип 101)

Магнезиев стеарат

Талк

Повидон К25

Филмово покритие: опадрай II 85 F21526 зелен (поливинилов алкохол - частично хидролизирани, макрогол 3350, талк, E171, E104, E133)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио;
по 1, 2 или 30 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Рег. № 20010985

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

10.10.2001
12.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2024

