

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170028
Разрешение №	67563 21-01-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аналгин Макс 1000 mg ефервесцентен прах

Analgin Max 1000 mg effervescent powder

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в едно саше:

- Метамизол натрий монохидрат (Metamizole sodium monohydrate) 1000 mg

Помощни вещества с известно действие: захароза 1068 mg в една доза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентен прах.

Външен вид - бял или почти бял прах с мирис на лимон.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За краткосрочно понижаване на висока телесна температура, която не се повлиява от други лекарствени средства или когато те са противопоказани.

Аналгин Макс се прилага за облекчаване на остра и обострена хронична болка от различен произход: главоболие, зъбобол, дисменорея, ставни и мускулни болки и възпаления, артрити, невралгия; посттравматична и постоперативна болка; болка при бъбречна и жлъчна дискинезия;

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Възрастни и деца над 15 години:

Юноши на възраст 15 и повече години (> 53 kg) и възрастни могат да приемат 1000 mg метамизол като единична доза. В зависимост от максималната дневна доза, единична доза може да се прилага до 4 пъти дневно през интервали от 6—8 часа, което съответства на максимална дневна доза 4000 mg.

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	супозитории/ефервесцен	mg	супозитории/ефервесцен mg



		тен прах		nten прах	
> 53	≥ 15 години	1	1000	4	4000

Педиатрична популация

Аналгин Макс не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 1000 mg метамизол, съдържащо се в една супозитория/саше. Предлагат се други лекарствени форми/количества на активното вещество в дозова единица, които могат да бъдат подходящо дозирани при по-малки деца (вж. точка 4.3).

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.

Начин и продължителност на приложение

Съдържимото на едно саше се изсипва в чаша с достатъчно количество вода (150 ml) и се изчаква 2 минути до получаване на хомогенен разтвор, който се приема през устата.

Продуктът може да се приема независимо от времето на хранене.

Продължителността на приложение зависи от вида и тежестта на заболяването.

В случай, че продуктът не е назначен от лекар, приложението му като аналгетик не трябва да надвишава 5 дни, а като антипиретик - 3 дни.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол и/или други пиразолонови производни или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Алергични реакции към ацетилсалицилова киселина или други противовъзпалителни лекарствени продукти, ринити, уртикария, астма;
- Кръвна дискразия;
- Депресия на костния мозък;
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата;
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система;
- Порфирия;
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа;
- Бременност;
- Кърмене;
- Деца под 10 годишна възраст;
- Трети триместър на бременността;



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

Лечението с метамизол може да предизвика агранулоцитоза, която може да доведе до летален изход (вж. точка 4.8). Агранулоцитоза може да възникне дори когато при предишна употреба на метамизол не е имало усложнения.

Предизвиканата от метамизол агранулоцитоза е идиосинкратична нежелана реакция. Не е зависима от дозата и може да възникне по всяко време в хода на лечението, дори малко след преустановяването на лечението.

На пациентите трябва да бъдат дадени указания да преустановят лечението и да потърсят незабавно лекарска помощ, ако се появят симптоми, предполагащи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени промени в лигавиците, особено в устата, носа и гърлото или в областта на гениталиите или ануса).

Ако метамизол се приема за висока температура, някои симптоми на развиваща се агранулоцитоза могат да останат незабелязани. Аналогично, при пациенти, които са на лечение с антибиотици, симптомите също могат да бъдат маскирани.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

Аналгин Макс трябва да се прилага с внимание при следните случаи:

- Гастроинтестинални заболявания (улцерация, кървене, перфорация);
- Ренална дисфункция;
- Хипертония;
- Задръжка на течности и едем;
- Чернодробна дисфункция;
- Бъбречни заболявания;
- Инфекциозни заболявания;
- Едновременно използване с хлорпромазин.

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 автоимунен 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.

При прием на метамизол във високи дози, урината може да се оцвети в червено-оранжево поради повишена екскреция на рубазонова киселина.



Тежки кожни реакции

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, са съобщавани 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 спряно незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Деца и юноши

Лекарствената форма (ефервесцентен прах) на Аналгин Макс не е подходящ за приложение при деца под 15 годишна възраст, тъй като не може да бъде дозиран правилно.

Приложението на метамизол при деца под 10 години може да става само след назначение от лекар.

Продуктът съдържа 1068 mg захар в една доза, което трябва да се има пред вид при пациенти със захарен диабет.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукроза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- 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.
- Аналгин Макс може да намали ефектите на лекарства понижавачи кръвното налягане (АСЕ инхибитори);
- Аналгин Макс може да повиши плазмените концентрации на литий и да предизвика повишена токсичност;
- При едновременно приложение с кумаринови антикоагуланти може да се наблюдава удължаване времето на кръвене;
- Трицикличните антидепресанти, орални контрацептиви и алопуринол, засилват ефектите на Метамизол, поради забавяне на неговия метаболизъм;
- Алкохолът потенцира аналгетичния ефект на Метамизол;
- Хлорамфениколът и други миелотоксични продукти увеличават риска от хематотоксични ефекти.

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 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 в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложението на Аналгин Макс в терапевтични дози не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

При прием на високи дози, особено след прием на алкохол, е необходимо да се избягва шофирането и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната класификация е използвана при определяне честотата на нежеланите лекарствени реакции:

- Много чести: $\geq 1/10$;
- Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$;
- Нечести: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;
- Редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$;
- Много редки: $< 1/10\ 000$;
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде определена честотата.

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

Възможни са следните нежелани лекарствени реакции:

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u> Редки Много редки	Левкопения Агранулоцитоза, тромбоцитопения Обикновено се касае за имунологично обусловени реакции. Те могат да се развият и при пациенти, при които при предишно използване на метамизол не са наблюдавани подобни усложнения. Рискът нараства в отделни случаи при прием на метамизол над 7 дни.



	Незабавното прекратяване приема на лекарството е задължително в тези случаи и не следва да бъде отлагано до получаване на резултатите от лабораторните изследвания от гледна точка избягване на неочаквано влошаване на общото състояние.
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения Редки	Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазм, диспнея
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Много редки С неизвестна честота	Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на имунната система Нечести	Кожни реакции на свръхчувствителност – обрив, сърбеж
Редки	Макуло-папулозен екзантем, уртикария, сърбеж, еритема, пурпура, ангиоедем, диспнея, бронхоспазм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония, други анафилактични реакции, анафилактичен шок.
Много редки	Аналгетична астма
Сърдечни нарушения Нечести	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност.
Хепатобиларни нарушения С неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)

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.: + 359 2 8903417
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 и антипиретици, пиразолони.

АТС код - N02BB02

Механизъм на действие

Метамизол предизвиква аналгезия основно от периферен тип, като потиска синтеза на ендогенни алгогени. Повлиява прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС.

Метамизол потиска биосинтезата на простагландините, инхибирайки циклооксигеназата.

Счита се, че централно-аналгетичното му действие се дължи на инхибирането на аденилатциклазата или блокиране на инфлукса на калциеви йони в ноцицепторите.

Има данни, че той усилва отделянето на β -ендорфини, атакува процесите на окислителното фосфорилиране в митохондриите, потиска продукцията на хистамин, серотонин, брадикинин и други биологично активни вещества.

Фармакодинамични ефекти

Метамизол притежава силно изразен аналгетичен и антипиретичен ефект и умерено противовъзпалително действие.

В експериментални условия неговите ефекти превишават по сила тези на ацетилсалициловата киселина, индометацин, парацетамол.

Метамизол оказва спазмолитичен ефект върху гладката мускулатура на матката, жлъчката, жлъчните и пикочните пътища.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение, метамизол се резорбира бързо и пълно, като веднага напълно се хидролизира до фармакологично активния метаболит 4-метил-амино-антипирин (МАО), бионаличността на който е почти 90%.

Едновременното приложение с храна няма релевантен ефект върху скоростта и степента на резорбция.

Разпределение

Степента на свързване с плазмените протеини за четирите метаболита на метамизол е както следва: 4-метил-амино-антипирин (МАО) - 57,6%, 4-амино-антипирин (АО) - 47,9%, 4-амино-антипирин (ФАО) - 17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААО) - 14,2%.

Биотрансформация



Клиничната ефективност се дължи основно на 4-метил-амино-антипирин (МАО), който впоследствие се метаболизира в черния дроб до 4-формил-амино-антипирин (ФАО) и 4-амино-антипирин (АО). АО от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува 4-ацетил-амино-антипирин (ААО).

Елиминиране

Всичките четири метаболита се намират в цереброспиналната течност и се екскретират с майчиното мляко. Метаболитите се излъчват основно с урината, като за 4-формил-амино-антипирин (ФАО) и 4-ацетил-амино-антипирин (ААО) този показател е около 60%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Средната летална доза на метамизол, въведен интраперитонеално е 3,437 mg/kg, а след орално приложение - над 5000 mg/kg. Сравнен с ацетилсалициловата киселина, метамизол е много по-малко токсичен.

Данните от изследвания, проведени за определяне на неговата подостра и хронична токсичност, с неколкостранно по-високи дози от тези прилагани в терапевтичната практика, показват, че метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до значими клинично-лабораторните и морфологични промени.

Метамизол, приложен в експериментални условия и в дози, близки до терапевтичните при хора, не проявява ембриотоксично и тератогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза (compressible)
Лимонена киселина, безводна
Натриев карбонат, безводен
Магнезиев цитрат, безводен
Натриев цикламат (E952)
Захарин натрий (E954)
Силициев диоксид, колоиден безводен
Аромат на лимон (смес на ароматни вещества и малтодекстрин)

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C.
Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Прах за перорален разтвор 3,0 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.
Една опаковка съдържа 6, 10 или 20 броя сашета.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Не са известни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Адифарм ЕАД
бул Симеоновско шосе 130, 1700 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 20170028

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

Дата на първо разрешаване:
23.01.2017

Дата на последно подновяване:
08.03.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2024

