

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Analgin 500 mg tablets
Аналгин 500 mg таблетки

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010736
Разрешение №	63337 17-08-2023
BG/MA/MP	/
Обработка №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество метамизол натрий (*metamizole sodium*) 500 mg.
Помощно вещество: всяка таблетка съдържа 34 mg пшенично нишесте.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, плоски таблетки, с делителна черта от едната страна, диаметър 13 mm, бели до почти бели, без мирис. Делителната черта е за разделяне на таблетката на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За повлияване на умерено до силно изразени болки от различен произход: главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, постоперативни болки, фантомни болки, дисменорея, болки при онкологични заболявания, бъбречни и жлъчни колики.
Като антипиретично средство в комплексната терапия на различни състояния, съпроводени с висока температура, неповлияваща се от друга терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

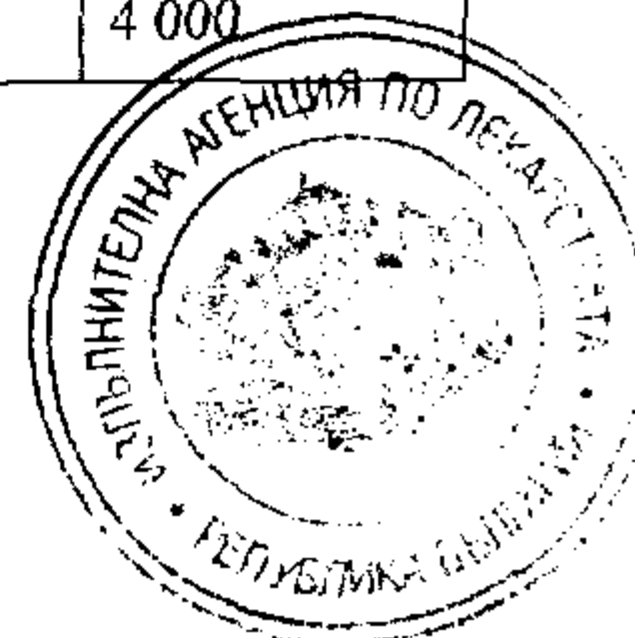
Възрастни и подрастващи над 15-годишна възраст

Възрастни и юноши на 15 години или по-големи (> 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	таблетки	mg	таблетки	mg
> 53	≥ 15 години	1 - 2	500 - 1 000	8	4 000



Педиатрична популация

Деца от 10 години и юноши до 14-годишна възраст (с тегло от 32 kg до 53 kg)

При деца и юноши на възраст до 14 години 8-16 mg метамизол на килограм телесно тегло може да се прилагат като единична доза. В случай на повишена температура доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца.

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	таблетки	mg	таблетки	mg
32 - 53	10 – 14	½ - 1	250 - 500	4	2 000

Деца под 10-годишна възраст

Тази лекарствена форма не е подходяща за приложение при деца под 10-годишна възраст. 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.

Продължителност на лечението

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

4.3 Противопоказания

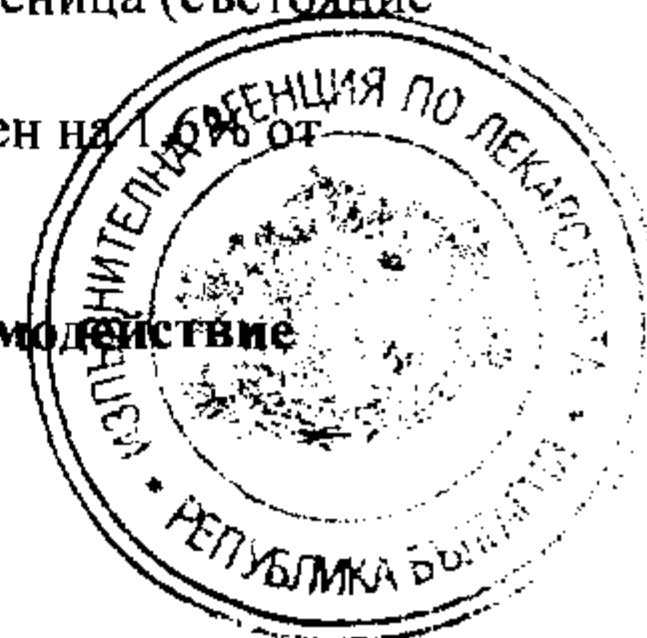
- Свръхчувствителност към метамизол или към някое от помощните вещества.
- Свръхчувствителност към други пиразолонови производни (вкл. при пациенти с анамнеза за агранулоцитоза, след предхождащо приложение на такива субстанции).
- Остра чернодробна порфирия.
- Глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност (опасност от хемолиза).
- Тежки чернодробни и/или бъбречни заболявания.
- Нарушена костномозъчна функция (например след лечение с цитостатици) или заболявания на хематопоетичната система (апластична анемия, агранулоцитоза, левкопения).
- Трети триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



- Лечението с метамизол се провежда само за кратък период от време, когато няма друг алтернативен метод на лечение.
- Метамизол може да предизвика агранулоцитоза и тромбоцитопения (вж. точка 4.8). Развитието на агранулоцитоза не зависи от дозата и не може да се предвиди. Може да настъпи след първия прием или след многократно приложение. Типични признаци на агранулоцитоза са фебрилитет, болки в гърлото, болезнено преглъщане, възпаление на лигавицата на устата, носа, фаринкса, аноректалната и гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние и поява на признаци на агранулоцитоза, лечението с метамизол трябва да се прекрати и да се изследва кръвната картина.
- При по-продължително приложение на метамизол е необходимо контролиране на кръвната картина, включително диференциално броене на белите кръвни клетки.
- Метамизол 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). Тези реакции са дозозависими и се наблюдават предимно при парентерално приложение. Въпреки това, лечението с метамизол под формата на таблетки трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение.
- При едновременно приложение с алкохол се увеличава рискът от нежелани лекарствени реакции.
- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания (вж. точки 4.2 и 5.2).
- 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.
- 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 спрян незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).
- Пшеничното нишесте в това лекарство съдържа само много малки количества глютен и е малко вероятно да предизвика проблеми, ако имате цьолиакия (непоносимост към глютен). Една таблетка съдържа не повече от 3,4 микрограма глютен. При алергия към пшеница (състояние различно от цьолиакия), пациентът не трябва да приема това лекарство.
- Този лекарствен продукт съдържа 32,7 mg натрий на таблетка, еквивалентен на 1/3 от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Кумаринови антикоагуланти. При едновременно приложение метамизол може да понижи активността на кумариновите антикоагуланти в резултат на ензимна индукция.

Хлорпромазин и други фенотиазинови производни. При едновременно приложение с метамизол съществува риск от поява на тежка хипотермия.

Хлорамфеникол и други миелотоксични продукти. При едновременно приложение с метамизол съществува повишен риск от поява на миелосупресия.

Ензимните индуктори (барбитурати, глутетимид, фенилбутазон) могат да намалят ефекта на метамизол.

Депресанти на ЦНС при комбинация с метамизол засилват аналгетичния му ефект.

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

За класа на пиразолоновите производни е известно, че може да имат взаимодействия с каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, както и да променят ефективността на антихипертензивните продукти и на диуретиците. До каква степен метамизол води до тези взаимодействия не е известно.

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

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 в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приемане на високи дози Аналгин не се препоръчва управление на моторни превозни средства или работа с машини, изискващи активно внимание, тъй като е възможно да повлияе неблагоприятно вниманието и да наруши реакциите при неочаквани ситуации.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по система орган-клас и по честота.



Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: левкопения.

Много редки: агранулоцитоза, 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

Нечести: фиксирана лекарствена екзантема.

Редки: макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилактоидни реакции. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавицата (напр. сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, отоци), 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).

По тази причина при поява на кожни реакции употребата на метамизол трябва веднага да се преустанови.

Много редки: астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма); циркулаторен шок.

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации, тахикардия, цианоза.

Съдови нарушения

Нечести: хипотония.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: гадене, повръщане, коремни болки и дискомфорт, в редки случаи улцерации и кървене.

Хепатобилиарни 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

Редки: протеинурия, олигурия, анурия, полиурия, интерстициален нефрит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

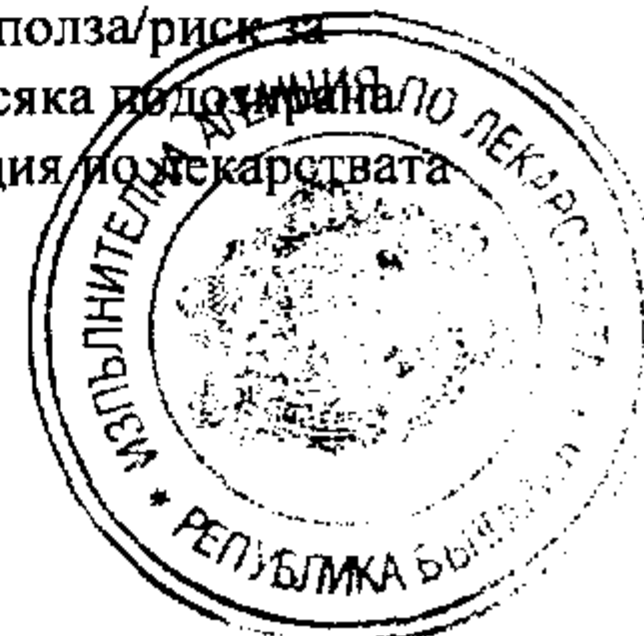
С неизвестна честота: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

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).

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: гадене, повръщане, болки в абдоминалната област, хипотермия. Възможно е развитие на тежък шок, остра бъбречна и чернодробна недостатъчност, клонично-тонични гърчове, кома.

Лечение: Прилага се симптоматично лечение съобразно състоянието на пациента: форсирана диуреза, дихателна реанимация, протившокови средства, рехидратация. Специфичен антидот няма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици. Пиразолони, АТС код: N02BB02.

Метамизол натрий е аналгетик от групата на пиразолоните с изразено аналгетично и антипиретично действие. Притежава слаба противовъзпалителна активност, както и леко спазмолитично действие. Основният механизъм на действие е потискане на простагландиновата синтеза по пътя на инхибиране на циклооксигеназата. Стимулира освобождаването на бета-ендорфини, понижава нивото на ендогенните пирогени и повлиява директно терморегулаторния център в хипоталамуса.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение метамизол се хидролизира в стомашно-чревния тракт. Активните метаболити са 4-метил-амино-антипирин (МАО) и 4-амино-антипирин (АА). МАО се характеризира с бърза и пълна резорбция. Максимална плазмена концентрация достига в рамките на 1-2 часа. Бионаличността на МАО е около 90%. Храната не повлиява фармакокинетиката на метамизол.

Разпределение

Свързва се с плазмените протеини в 50-60%. Премахва през хематоенцефалната и плацентарната бариери. Обем на разпределение - около 0,7 l/kg.

Биотрансформация

Метамизол се подлага на интензивна биотрансформация в гастроинтестиналния тракт и черния дроб. Основният му метаболит 4-метил-амино-антипирин се метаболизира в черния дроб до други метаболити, включително до 4-амино-антипирин (АА), който е фармакологично активен.

Елиминиране

Елиминира се чрез екскреция с урината под формата на метаболити, като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид.

Пациенти с чернодробни нарушения: Времето на полуживот на активния метаболит МАО при пациенти с чернодробни нарушения е удължено около три 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

Метамизол може да бъде отнесен към слаботоксичните вещества. При интравенозното му въвеждане средната летална доза за мишки е 2 389 mg/kg, а за зайци 1 300 mg/kg. Средната ефективна доза за мишки по отношение на обезболяващия ефект е по-ниска от средната смъртна.

При изследване на субхроничната и хронична токсичност не се установяват клинични и биохимични нарушения.

Няма данни за тератогенно, канцерогенно или мутагенно действие.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

целулоза, микрокристална (тип 101)
магнезиев стеарат
повидон
пшенично нишесте
талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина, при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 1, 2, 3, 6 или 50 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

Reg. № 20010736

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

25.06.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2023

