

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20140268
Разрешение №	67869 / 18-02-2025
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН 500 mg/ml перорални капки, разтвор
DIALGIN 500 mg/ml oral drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в 1 ml разтвор: метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate) 500 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор.

Бистър, светло жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Диалгин перорални капки се използва при:

- Хиперпирексия, неповлияваща се от друг вид лечение;
- За повлияване на умерено до силно изразени болки от различен произход при главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, хирургични интервенции, дисменорея, болки при онкологични заболявания;
- Жлъчни, бъбречни и чревни колики;
- Други силни остри или хронични болки, ако са противопоказани други терапевтични мерки.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

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. Възрастни и юноши на възраст над 15 години (> 53 kg) могат да приемат до 1 000 mg като единична доза. В зависимост от максималната дневна доза, единична доза може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6 - 8 часа.

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	капки	mg	капки	mg
31-45	10-12 години	10-30	250-750	40-120	1 000-3 000
46-53	13-14 години	15-35	375-875	60-140	1 500-3 500
>53	≥15 години	20-40	500-1 000	80-160	2 000-4 000

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

Продуктът може да се приема независимо от времето на хранене. Диалгин перорални капки трябва да се приема с достатъчно количество течност.

Продължителността на приложение зависи от вида и тежестта на заболяването. При продължително приложение е необходим редовен контрол на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

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 или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- свръхчувствителност към други лекарства от групата на пиразолоните или пиразолодините (феназон, пропиофеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;
- данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнеза;
- увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- вродена глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност;
- тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- 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).

Анафилактични реакции

Приемът на метамизол може да предизвика, макар и в редки случаи, анафилактични реакции като анафилактичен шок.

Преди приложението на продукта трябва да бъде снета подробна анамнеза, като при лицата с повишен риск от анафилактични реакции и такива от страна на имунната система, свързани с приема на аналгетици или НСПВС, лекарството следва да се прилага при точна оценка на съотношението полза/риск.

При пациентите с анамнеза за анафилактични и други имунно обусловени реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза и тромбоцитопения) трябва да се има предвид повишения риск за развитие на такива след прием и на други пиразолони, пиразолидини или аналгетици от други групи.

Рискът от тежки анафилactoидни реакции е по-висок при:

- пациенти с астма, свързана с прием на аналгетици или при такива с известна непоносимост към аналгетици, проявяваща се с реакции от типа уртикария-ангиоедем;
- пациенти с бронхиална астма, особено придружена с риносинусит и назална полипоза;
- болни, страдащи от хронична уртикария;
- лица с непоносимост към оцветители (напр. тартразин), консерванти (напр. бензоати) или алкохол (анамнестични данни за поява на сълзотечение, кихане и интензивно зачервяване на лицето при консумация и на малки количества алкохолни напитки). Такава непоносимост към алкохол може да бъде показател за предишен недиагностициран аналгетично свързан астма-синдром;
- пациенти с треска.

Хипотония и циркулаторен колапс

Метамизол може да предизвика хипотензивни реакции, които могат да бъдат и доза-зависими



Предшестващата хипотония, дехидратация, нестабилна кръвна циркулация и начална циркулаторна недостатъчност (напр. множествена травма, сърдечен инфаркт) изискват повишено внимание и контролиране на състоянието, тъй като рискът от развитие на хипотензия след прием на метамизол в тези случаи е по-висок.

За намаляване на риска от хипотензивни реакции е необходимо да влязат в съображение превантивни мерки, напр. стабилизиране на циркулацията.

Метамизол трябва да бъде използван внимателно и при контролиране на хемодинамичните показатели при пациентите, при които понижението на кръвното налягане трябва да бъде обезателно избегнато, напр. такива с тежки коронарни заболявания или високостепенна стеноза на мозъчните съдове.

Сериозни кожни реакции

Сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), са съобщени във връзка с лечението с метамизол. Спрете да използвате метамизол и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Ако някога сте развивали тежки кожни реакции, никога не трябва да започвате отново лечение с Диалгин (вижте точка 4).

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.

Други

При пациенти с неоплазии приложението на продукта е необходимо да бъде съпроводено с регулярен контрол на кръвната картина с оглед превенция на агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Продуктът се прилага при болни с увредена бъбречна и чернодробна функция при строга оценка от специалист на съотношението полза/риск.

При възрастни пациенти екскрецията на метамизол от организма може да бъде забавена.

При деца под 10-годишна възраст лекарствения продукт се прилага по лекарска препоръка.

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



Всеки 20 капки разтвор (1 ml) съдържат 34,5 mg (1,5 mmol) натрий, което трябва да се има предвид при пациенти, ограничаващи количеството на натрия в диетата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Рискът от развитие на реакции на свръхчувствителност е по-висок при едновременен прием с други аналгетици и антипиретици и НСПВС.

Метамизол може да взаимодейства и да доведе до промяна в ефекта на каптоприл, литий, метотрексат, триамтерен.

Съществува риск от потискане на хемопоезата при едновременно приложение с други лекарства с хемотоксично действие, напр. такива съдържащи злато, противоракови продукти и др.

Метамизол намалява активността на кумариновите антикоагуланти.

Едновременната употреба с хлорпромазин може да доведе до риск от тежка хипотермия.

Консумацията на алкохол по време на лечение с Диалгин трябва да бъде ограничавана.

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

Приложението на Диалгин перорални капки 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

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, хемолитична анемия, пурпура
Много редки	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 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	
Много редки	Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell
С неизвестна честота	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на имунната система	
Нечести	Кожни реакции на свръхчувствителност – обрив, сърбеж
Редки	Реакции на свръхчувствителност - макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, пурпура, ангиоедем, 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.



С неизвестна честота	Тахикардия, цианоза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит
Стомашно-чревни нарушения	
С неизвестна честота	Гадене, повръщане
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Намален апетит
Нарушения на нервната система	
Редки	Епилептиформни гърчове при прием на високи дози
С неизвестна честота	Виене на свят
Хепатобилиарни нарушения	
Много редки	Хипербилирубинемия
С неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	
Редки	Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазъм, диспнея

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:

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, хемобилтрация).



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.

Макар и слабо 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-формил-амино-антипирин (ФАО) - 17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААО) - 14,2%.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Всичките четири метаболита се намират в цереброспиналната течност и се екскретират в майчиното мляко. Метаболитите се излъчват основно с урината, като за ФАО и 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 5 000 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 неколккратно по-високи дози от тези прилагани в терапевтичната практика, метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до значими клиничко-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

Лимонена киселина
Натриев цитрат
Захарин натрий
Натриев цикламат
Аромат на ягода
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

Разтворът е стабилен 6 месеца след първоначално отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от кафяво стъкло (хидролитичен клас III), съдържаща 20 ml разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не са известни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД
ул. Горица № 8А, 1618 София, България
тел.: 02 955 6298
имейл: info@chemaxpharma.com



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20140268

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

Дата на първо разрешаване: 19. 09. 2014 г.

Дата на последно подновяване: 18.07.2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2024 г.

