

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН ЗА ДЕЦА 500 mg/ml перорални капки, разтвор  
DIALGIN KIDS 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 ЗА ДЕЦА 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, 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 ЗА ДЕЦА перорални капки. Важно е да се избере най-ниската доза, при която се овладяват болката и повишената температура.

При деца може да се прилагат 8—16 mg метамизол на килограм телесно тегло като единична доза. В случай на повишена температура, доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца. 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:

|  |                   |
|--|-------------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>       |                   |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                   |
| Към Рег. №                                       | 20180221          |
| Разрешение №                                     | 62962, 12-07-2023 |
| BG/MA/MP   | 1                 |
| Одобрение №                                      | 1                 |



| Телесно тегло |              | Единична доза |         | Максимална дневна доза |             |
|---------------|--------------|---------------|---------|------------------------|-------------|
| kg            | възраст      | капки         | mg      | капки                  | mg          |
| < 9           | < 12 месеца  | 1-5           | 25-125  | 4-20                   | 100-500     |
| 9-15          | 1-3 години   | 3-10          | 75-250  | 12-40                  | 300-1 000   |
| 16-23         | 4-6 години   | 5-15          | 125-375 | 20-60                  | 500-1 500   |
| 24-30         | 7-9 години   | 8-20          | 200-500 | 32-80                  | 800-2 000   |
| 31-45         | 10-12 години | 10-30         | 250-750 | 40-120                 | 1 000-3 000 |

### Специални популации

*Пациенти с влошено общо здравословно състояние и пациенти с намален креатининов клирънс*  
Дозата трябва да се намали при пациенти с влошено общо здравословно състояние 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

**ДИАЛГИН ЗА ДЕЦА** перорални капки може да се приема независимо от времето на хранене. Лекарственият продукт трябва да се приема с достатъчно количество течност.

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар. При продължително приложение е необходим редовен контрол на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

### 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, пропифеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;
- анамнестични данни за *настоящи или установени в миналото* кръвна дискразия или депресия на костния мозък, особено ако се касае за левкопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия след прием на метамизол, други пиразолони или пиразолидини, НСПВС;
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- вродена глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност;
- тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- трети триместър на бременността;
- новородени и кърмачета под 3 месеца или под 5 kg телесно тегло поради липсата на достатъчен клиничен опит.



#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Реакции от страна на имунната система

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

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.

При пациенти, приемащи антибиотици, клиничните прояви на агранулоцитозата (повишена температура, втрисане, възпалителни и болезнени изменения по лигавицата на устната и носна кухина, гърлото, гениталиите, ануса, влошаване на общото състояние, значително повишени стойности на СУЕ, намален брой или липсващи гранулоцити) могат да бъдат слабо изразени.

В случай, че се установи клинична симптоматика, суспектна за развитие на агранулоцитоза или тромбоцитопения, приложението на продукта трябва да бъде преустановено незабавно, да се извършат подходящи клинично-лабораторни изследвания и да се предприемат съответни терапевтични мерки.

Рискът от тежки анафилактоидни 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 хипотонични 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 хипотония след прием на метамизол в тези случаи е по-висок.

За намаляване на риска от хипотонични 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.

##### Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson, 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).

#### 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 неоплазми приложението на продукта е необходимо да бъде съпроводено с 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 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.

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.





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.

#### 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  $< 1/1\ 000$ ,
- Много редки:  $< 1/10\ 000$ ,
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

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.<br>Незабавното прекратяване на 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. |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>         |  |
| Много редки   | Синдром на Steven`s-Johnson, синдром на Lyell.   |
| С неизвестна честота                                  | Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).   |
| <b>Нарушения на имунната система</b>                  |  |
| 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  |
| <b>Сърдечни нарушения</b>                             |  |
| Нечести   | Хипотония<br>Значима, в някои случаи критична, хипотонична реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност.   |
| С неизвестна честота                                  | Тахикардия, цианоза  |
| <b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>      |  |
| Много редки   | Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит  |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                      |  |
| С неизвестна честота                                  | Гадене, повръщане  |
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>           |  |
| С неизвестна честота                                  | Намален апетит   |
| <b>Нарушения на нервната система</b>                  |  |
| Редки   | Епилептиформени гърчове при прием на високи дози   |
| С неизвестна честота                                  | Виене на свят  |
| <b>Хепато-билиарни нарушения</b>                      |  |
| Много редки   | Хипербилирубинемия   |
| С неизвестна честота                                  | Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)  |
| <b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b> |  |
| Редки   | Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазъм.   |



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.: +35928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://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.

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  $\beta$ -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, 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 (ММА), 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 (ММА) - 57,6%, 4-амино-антипирин (АА) - 47,9%, 4-формил-амино-антипирин (ФАА) - 17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААА) - 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. АА 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 с майчиното мляко. Метаболитите се излъчват основно с урината, като за ФАА и ААА 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 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

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.

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 6 месеца.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от кафяво стъкло (хидролитичен клас III), с капкомер и капачка на винт със защитен пръстен. Бутилката съдържа 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.: 02 856 31 43  
факс: 02 955 42 78  
имейл: info@chemaxpharma.com

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20180221

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

Дата на първо разрешаване: 10. 08. 2018 г.

Дата на последно подновяване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май 2023 г.

