

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
2017027
Разрешение № B6/1474p-58701
14-04-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фрешалгин 500 mg ефервесцентен прах

Freshalgin 500 mg effervescent powder

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в едно саше:

- Метамизол натрий монохидрат (Metamizole sodium monohydrate) 500 mg

Помощни вещества с известно действие: Захароза 654 mg и натрий 2,9 mmol (68 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.

Фрешалгин 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

Дозировка

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

Възрастни и деца над 15 години:

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.

В следващата таблица са показани препоръчителните единични дози и максималните дневни дози в зависимост от телото или възрастта:

| Телесно тегло | | Единична доза | | Максимална дневна доза | |
|---------------|---------|-----------------|----|------------------------|----|
| kg | възраст | таблетки/сашета | mg | таблетки/сашета | mg |



| | | | | | |
|------|-------------|-----|-----------|---|-------|
| > 53 | ≥ 15 години | 1—2 | 500—1 000 | 8 | 4 000 |
|------|-------------|-----|-----------|---|-------|

Педиатрична популация

Фрешалгин не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 500 mg метамизол, съдържащо се в една таблетка/капсула/саше. 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.

Начин и продължителност на приложение

Съдържимото на едно саше се изсипва в чаша с достатъчно количество вода (150 ml) и се изчаква 2 мин. 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. 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 и/или други пиразолонови производни или към някое 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;
- Порфирия;
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
- Трети триместър на бременността

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Фрешалгин съдържа метамизол, който може да предизвика, макар и в редки случаи, животозастрашаващи нежелани реакции, като анафилактичен шок и агранулоцитоза (виж т. 4.8).

Фрешалгин 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 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.

При по продължителна употреба да се контролира кръвната картина и диференциалното броене на левкоцитите.

При прием на метамизол във високи дози, урината може да се оцвети в червено, 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 спряна незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Деца и юноши

Лекарствената форма (ефервесцентен прах) на Фрешалгин 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 назначаване от лекар.

Продуктът съдържа 654 mg захар в една доза, което трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.



Съдържание на натрий: 32,73 mg натрий от метамизол натриев монохидрат, 31,25 mg натрий от безводен натриев карбонат, 4,57 mg натрий от натриев цикламат и 0,56 mg натрий от натриев захарин.

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.

Фрешалгин може да намали ефектите на лекарства понижавщи кръвното налягане (АСЕ инхибитори);

- Фрешалгин 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 кървене;

- 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 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 Фрешалгин 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: $\geq 1/1\ 000$ 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 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. |
| <u>Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения</u> Редки | Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазъм, диспнея |
| <u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u> Много редки | Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остър бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит |
| <u>Нарушения на кожата и подкожната</u> | |



| | |
|---|---|
| <u>Тъкан</u> Много редки С неизвестна честота | Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell, (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) (вж. точка 4.4). Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) |
| <u>Нарушения на имунната система</u> Нечести | Кожни реакции на свръхчувствителност – обрив, сърбеж |
| Редки | Макуло-папулозен екзантем, уртикария, сърбеж, еритема, пурпура, ангиоедем, диспнея, бронхоспазъм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония, други анафилактични реакции, анафилактичен шок. |
| Много редки | Аналгетична астма |
| <u>Сърдечни нарушения</u> Нечести | Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност |
| <u>Хепатобилиарни нарушения</u> 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

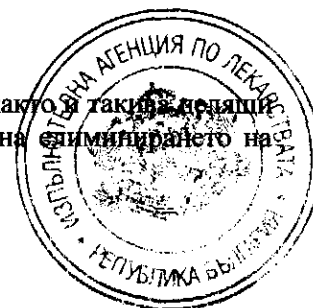
Симптоми

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 (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

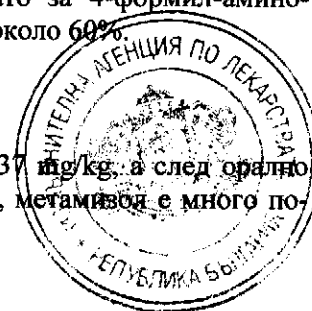
Клиничната ефективност се дължи основно на 4-метил-амино-антипирин (ММА), който впоследствие се метаболизира в черния дроб до 4-формил-амино-антипирин (ФАА) и 4-амино-антипирин (АА). АА от своя страна се подлага на ацетиране в резултат на което се образува 4-ацетил-амино-антипирин (ААА).

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 (ФАА) и 4-ацетил-амино-антипирин (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 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 неколккратно 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 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

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 1,7 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.
Една опаковка съдържа 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



Рег.№20170027

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

23.01.2017

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2022

