

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОМАЛГИН ФОРТЕ 500 mg/50 mg/38,75 mg таблетки

OMALGIN FORTE 500 mg/50 mg/38,75 mg tablets

ДОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта Приложение 1

Към Рег. № 20240083

Разрешение №

BG/MA/MP - 66646 / 30-09-2024

Добрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в една таблетка:

Метамизол натрий монохидрат (Metamizole sodium monohydrate)	500 mg
Кофеин (Caffeine)	50 mg
Тиаминов хидрохлорид (Thiamine hydrochloride)	38,75 mg

Помощни вещества с известно действие: Всяка таблетка съдържа 14 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Външен вид – бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна, с диаметър 13 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ОМАЛГИН ФОРТЕ се прилага при възрастни и юноши над 15 години (≥ 53 kg) за краткосрочно симптоматично лечение на умерено до изразен болков синдром при:

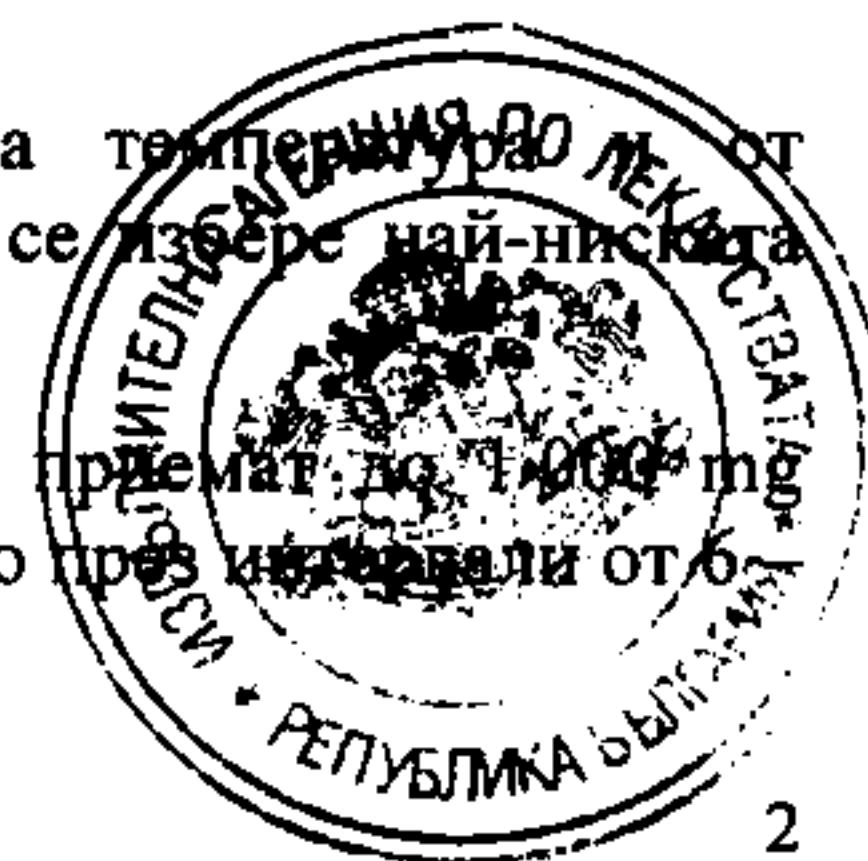
- Главоболие, вкл. мигрена и тензионно главоболие;
- Възпалителни и дегенеративни заболявания на опорно-двигателния апарат;
- Постоперативни състояния;
- Заболявания на периферната нервна система (радикулити, плексити, неврити, невралгия, полиневрити, полиневропатии);
- Зъбобол;
- Дисменорея (болезнена менструация).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

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 и възрастта:

Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	таблетки	mg	таблетки	mg
> 53	≥ 15 години	1 - 2	500 - 1000	8	4 000

Педиатрична популация

ОМАЛГИН ФОРТЕ не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 500 mg метамизол, съдържащо се в една таблетка. Предлагат се други лекарствени форми/количества на активното вещество в дозова единица, които могат да бъдат подходящо дозирани при по-малки деца.

Специални популации

Лица 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 и 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 приложение

Продължителността на приема зависи от вида и тежестта на заболяването, но е препоръчително краткосрочно приложение на продукта (обикновено 3 – 5 дни). При по-продължителна терапия с метамизол се изисква консултация с лекар и редовно мониториране на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за приложение през устата. Таблетките се приемат с вода след хранене.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активните или някои от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- свръхчувствителност към други лекарства от групата на пиразолоните или пиразолидините (феназон, пропифеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;
- тежки бъбречни и чернодробни заболявания;
- пептична язва и анамнеза за гастро-интестинална хеморагия;
- анамнестични данни за настояща или установена в миналото кръвна дискоазия, депресия, хемолитична анемия, апластична анемия след прием на метамизол, други пиразолони или пиразолидини, НСПВС;



- нарушена миелоидна функция (напр. след лечение с цитостатици) или заболявания на хемопоетичната система;
- генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназа (съществува риск от хемолиза);
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- трети триместър на бременността (вижте т. 4.6).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции от страна на имунната и хемопоетичната 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 и други имунологични реакции, свързани с приема на аналгетици или НСПВС, лекарството следва да се прилага при точна оценка на съотношението полза/риск.

При пациенти с анамнеза за анафилактични и други имунно обусловени реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза и тромбоцитопения) трябва да се има пред вид повишения риск за развитие на такива след прием 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;
- лица, страдащи от хронична уртикария;
- лица с непоносимост към оцветители (напр. тартразин), консерванти (напр. бензоати);
- лица с непоносимост към 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.

При пациенти с повишен риск от анафилактични реакции е необходимо строго мониториране на тези лица и евентуално осигуряване на мерки за спешна помощ.

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

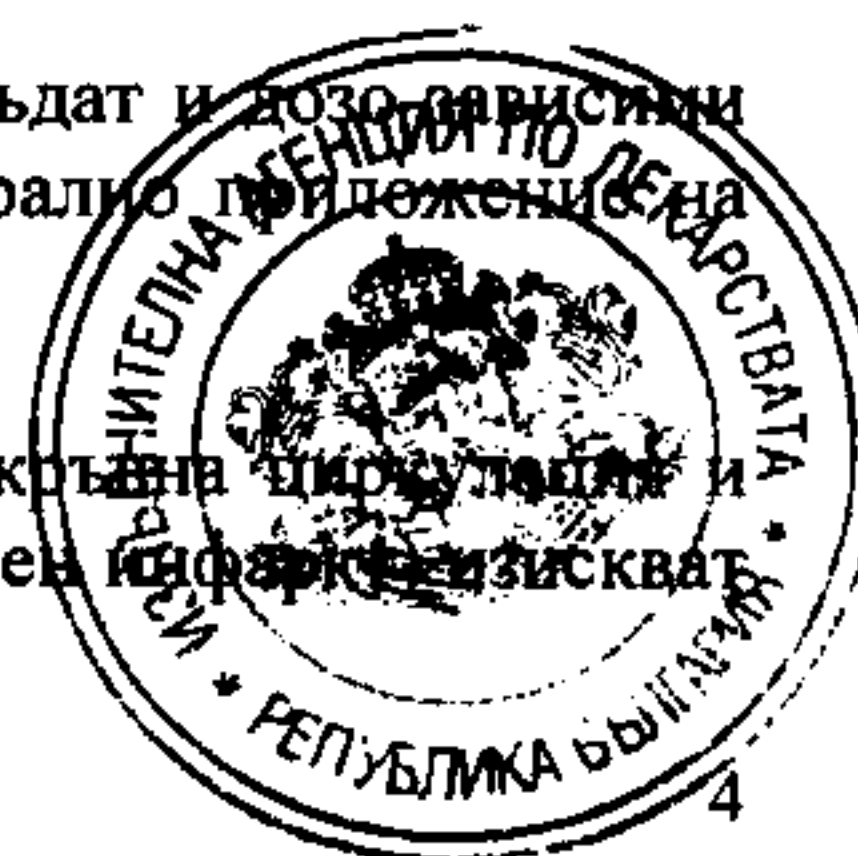
При пациенти, приемащи антибиотици, клиничните прояви на агранулоцитозата (повишена температура, втрисане, възпалителни и болезнени изменения по лигавицата на устната и носна кухина, гърлото, гениталиите, ануса, влошаване на общото състояние, значително повишени стойности на СУЕ, намален брой или липсващи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

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

Хипотония, циркулаторен колапс и други нарушения от страна на сърдечно-съдовата система

Метамизол може да предизвика хипотонични реакции, които могат да бъдат и дозо-зависими (вижте т. 4.8.). Вероятността за тяхната поява е по-висока при парентерално приложение на метамизол.

Предшестващата хипотония, дехидратация, хиперпирексия, 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.

Метамизол трябва да се прилага с внимание при пациенти със сърдечно-съдови заболявания като тежки ритъмни нарушения, ИБС, особено пресен миокарден инфаркт, застойна сърдечна недостатъчност (тези заболявания изискват периодичен лекарски контрол).

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.).

Други

Продуктът се прилага с внимание при пациенти с увредена бъбречна и чернодробна функция (при възрастни пациенти екскрецията на метамизол от организма може да бъде забавена).

При редовно приемане на обезболяващи продукти, особено такива съдържащи различни лекарствени комбинации, може да настъпи увреждане на бъбреците, в някои случаи до развитие на бъбречна недостатъчност (т.н. аналгетична нефропатия). Продължителното прилагане на продукта при болни с бъбречни увреждания изисква внимание.

При лечение с този продукт е необходимо да се има пред вид, че е възможно повлияване на психофизиологичното състояние на пациентите при едновременен прием на алкохол и лекарства, потискащи функцията на ЦНС.

Поради съдържанието на кофеин в лекарството може да се наблюдава безсъние, нервност и повишена диуреза. По тази причина допълнителният прием на кофеин с кафе, шоколад и чай трябва да бъде съобразен с размера на приеманата доза от лекарството.

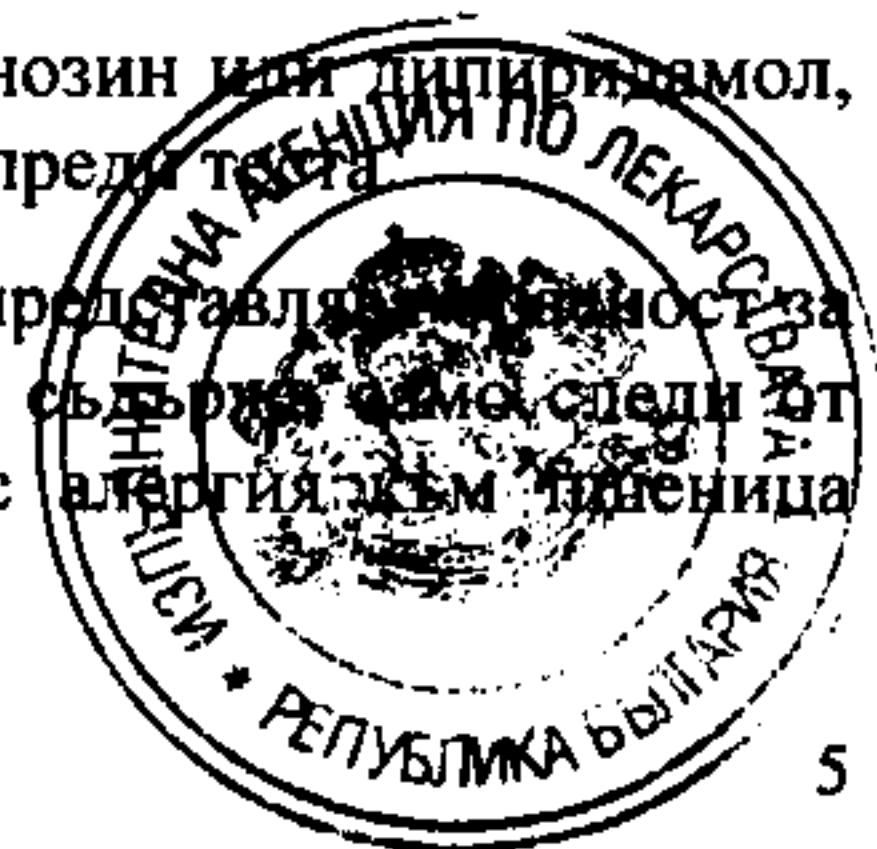
Необходимо е специално внимание при пациенти, които са тревожни, възбудени, имат тремор, артериална хипертония или страдат от безсъние. Лечението следва да се прекрати, ако се появят палпитации или тахикардия.

Възможно е да се появи или да се влоши налично главоболие след продължително лечение (повече от 3 месеца) при използване на аналгетици през ден или по-често. Това главоболие не трябва да се лекува с увеличаване на дозата, а е необходимо лечението да се прекрати след консултация с лекар.

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

Кофеин може да повлияе резултатите от тестове с използване на аденозин или дипиридамол, поради което това лекарство не трябва да се приема най-малко 12 часа преди теста.

Този лекарствен продукт съдържа пшенично нишесте, което може да представлява опасност за пациенти с непоносимост към глутен. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този продукт.



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

Метамизол

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

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

Може да повиши литиевата токсичност, поради повишаване на литиевите нива в кръвта при едновременен прием.

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

Метамизол може да понижи плазмените концентрации на циклоспорин, поради което кръвните нива на последния трябва да бъдат проследявани с оглед избягване на компрометиране на резултата от органна трансплантация.

Метамизол може да доведе до повишаване активността на кумариновите антикоагуланти и нискомолекулния хепарин и до удължаване времето на кръвене, което налага мониториране на лабораторните показатели на коагулацията.

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

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

Метамизол може да доведе до повишаване плазмените концентрации на хлороквин.

Аналгетичното действие се потенцира от невролептици и транквилизатори, седативни средства и транквилизатори. Трицикличните антидепресанти, оралните контрацептиви и алопуринол потенцират ефектите на метамизол, поради забавяне на неговата биотрансформация.

Неговите ефекти могат да бъдат намалени от индуктори на микрозомалните чернодробни ензими като барбитурати, фенилбутазон, глутетимид и др.

Метамизол може да понижи ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация при едновременна употреба. Следователно тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ниски дози ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Метамизол може да понижи нивата на бупропион в кръвта; необходимо е повишено внимание при едновременното им приложение.

Едновременната употреба на метамизол с перорални антидиабетни средства от групата на сулфонилурейните производни увеличава риск от хипогликемия. Следователно, нивата на кръвната захар трябва да се наблюдават по-често и при необходимост да се намали дозата на антидиабетните средства.

Храната може да доведе до незначими промени в кинетиката на активния метаболит 4-метиламиноанпирин (4-МАО), които не са клинично значими.

Едновременното приложение със симпатикомиметици може да предизвика предизвикане на ЦНС.

Кофеин

Съдържанието на кофеин в продукта намалява действието на барбитуратите и бензодиазепините.



При комбинирано приемане на определен вид антибиотици, като инхибитори на гиразата (хинолони) може да се забави елиминирането на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Оралните контрацептивни средства понижават чернодробния метаболизъм на кофеин.

Не се препоръчва едновременно приложение със стимуланти на ЦНС, MAO-инхибитори и лекарства или напитки, съдържащи кофеин или метилксантини.

Тиамин

Тиамин може да бъде деактивиран от 5-флуороурацил, тъй като 5-флуороурацил конкурентно инхибира фосфорилирането на тиамин до тиаминов пирофосфат.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни за нарушения на фертилитета.

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.

Тиамин, кофеин и неговите метаболити се излъчват с майчиното мляко, като последните могат да доведат до промени (нервност, безсъние) в поведението на кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложението на ОМАЛГИН ФОРТЕ в обичайните терапевтични дози не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Предвид някои от възможните нежелани лекарствени реакции (замайване, сънливост, главоболие, тремор) продължителният прием може да доведе до намаляване на способността за концентрация на вниманието, поради което при поява на подобна симптоматика е необходимо преустановяване на шофирането и дейностите, свързани с управление на машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/100$), рядко ($\geq 1/1000$), много рядко ($> 1/1000$).



до <1/100), редки ($\geq 1/10000$ до <1/1000), много редки (<1/10000), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

MedDRA SOC/Честота	Нежелана лекарствена реакция
Метамизол	
Нарушения на кръвта и лимфната система 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.
Нарушения на имунната система Редки Много редки С неизвестна честота	Анафилактични и анафилактоидни реакции Аналгетична астма, ангиоедем, диспнея, бронхоспазъм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония Анафилактичен шок
Сърдечни нарушения	
Нечести С неизвестна честота	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност. Тахикардия, палпитации
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Нечести Редки Много редки С неизвестна честота	Обрив, сърбеж Макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, еритема, пурпура Синдром на Stevens-Johnson (SJS), синдром на Lyell, токсична епидермална некролиза (TEN) Прекомерно изпотяване Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
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 ухото и лабиринта С неизвестна честота	Замаяност
Респираторни, гърдни и	



медиастинални нарушения Много редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения С неизвестна честота	Загуба на апетит, гадене, повръщане
Хепатобилиарни нарушения С неизвестна честота	Холестаза, жълтеница
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение С неизвестна честота	Умора, оцветяване на урината в червено (предизвикано обикновено от наличието на ниски концентрации от безвредния метаболит рубазонова киселина)
Кофеин	
Нарушения на нервната система* Нечести	Нервност, повишена възбудимост, замаяване, раздразнителност, тревожност, тремор
Сърдечни нарушения Много редки	Палпитации, тахикардия, повишение на артериалното налягане
Стомашно-чревни нарушения Много редки	Гадене, повръщане
Тиами	
Нарушения на имунната система Много редки	Реакции на свръхчувствителност (уртикария, екзантем)
Стомашно-чревни нарушения Много редки	Гадене, повръщане

* В случаите, когато препоръчаната дневна доза е съпроводена с прием на кофеин, произхождащ от други източници, приемът на по-високи дози кофеин може да предизвика нежелани реакции като безсъние, безпокойство, тревожност, раздразнителност, главоболие, палпитации и гастро-интестинални нарушения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

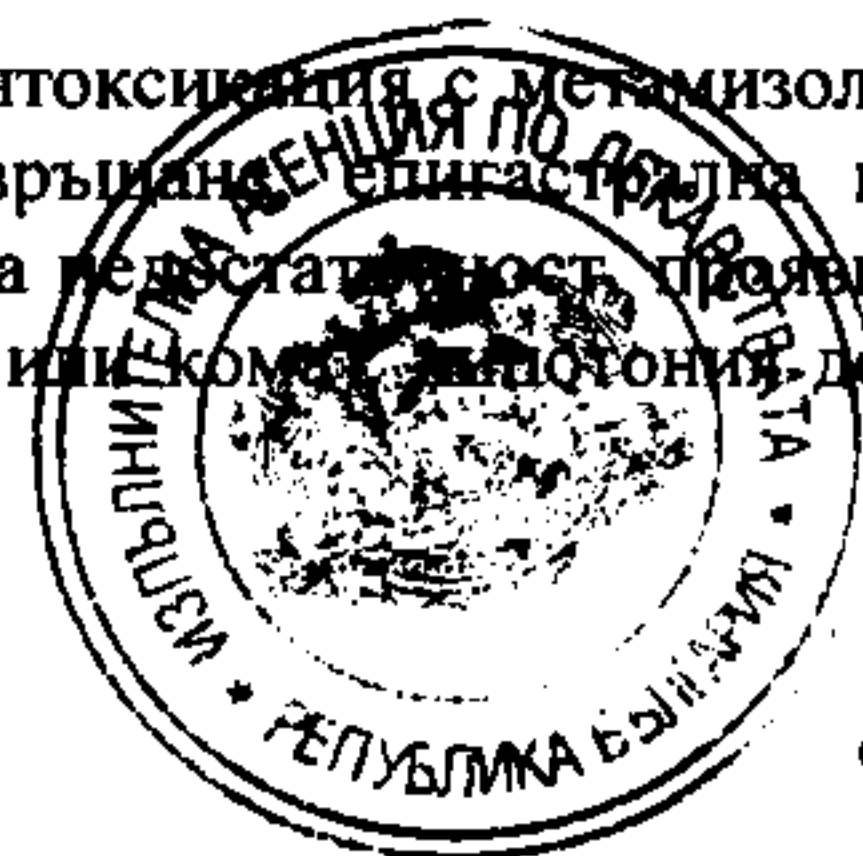
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: + 359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

При предозиране клиничната картина се владее от симптомите на интоксикация с метамизол, която се проявява с гастро-интестинални симптоми - гадене, повръщане, епигастрична 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.



Високи дози кофеин могат да предизвикат епигастрална болка, повръщане, усилена диуреза, тахикардия или аритмия, безсъние, безпокойство, възбуда, тревожност, нервност, тремор, конвулсии.

Терапевтични мерки

Не е известен специфичен антидот. Прилагат се симптоматични средства, вкл. бета-антагонисти с оглед избягване на кардиотоксични ефекти, както и такива целящи намаляване на резорбцията (прием на медицински въглен) и ускоряване на елиминирането на метамизол и кофеин от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, пиразолони. Метамизол, комбинации, изключващи психолептици, АТС код: N02BB52

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. 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.

Кофеин принадлежи към групата на метилксантините, стимулира ЦНС и представлява конкурентен инхибитор на ензима фосфодиестераза.

Тиамин (витамин В₁) влиза в състава на редица ензими и представлява основна част от молекулата на кокарбоксилазата, катализираща изгарянето на пирогроздената киселина и улесняваща разграждането на въглехидратите. Чрез фосфорилиране се превръща в активната си форма тиаминов пирофосфат, който като коензим участва в пентозофосфатния цикъл, декарбоксирането на алфа-кетокиселините и образуването на ацетил-коензим-А в цикъла на Кребс.

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.

Основният ефект на кофеин е стимулиране на нервната система. Счита се, че при някои състояния на болка той има и директен аналгетичен ефект. Кофеин потенцира действието на метамизол като улеснява проникването му в мозъчната тъкан. Поради синергичното си действие с аналгетиците, той често се прилага в комбинации с тях.

В нервната система около 90% от тиамин се намира в аксоналните митохондрии, а 10% в аксоналните мембрани. Способствайки за декарбоксилирането на пирогроздената киселина, той оказва благоприятен ефект върху възпалителните процеси в нервната система. Улеснява синтезата на ацетилхолин и инхибира разграждането на холинестеразата, като по този начин подобрява провеждането на нервните импулси. Във високи дози оказва известен аналгетичен ефект. Недостигът на тиамин води до натрупване на млечна и пирогроздена киселина, което може да предизвика полиневрити, заболяването бери-бери, енцефалопатия и др. Wernicke и



синдрома на Korsakoff, пориневропатия, нарушения на сърдечната дейност, гастроинтестинални нарушения (улцерозен колит, хронична диария).

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 (МАА), бионаличността на който е почти 90%.

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

След перорален прием на 10 mg кофеин, максимални плазмени концентрации се достигат в интервала между 30 минути и 2^{-ия} час. Времето на полуживот е приблизително 5 часа.

Тиаминовият хидрохлорид се резорбира в дванадесетопръстника. За да се осъществи абсорбцията, фосфатният остатък трябва да се отдели в чревната стена от пирофосфатите, присъстващи там. Процесите на резорбция се реализират чрез свързан с натриевите йони, вторично активен транспорт.

Разпределение

Степента на свързване с плазмените протеини за четирите метаболита на метамизол е както следва: 4-метил-амино-антипирин (МАА) – 57,6%, 4-амино-антипирин (АА) – 47,9%, 4-формил-амино-антипирин (ФАА) – 17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААА) – 14,2%.

Кофеин достига много бързо до мозъчните структури. Нивата в цереброспиналната течност са подобни на тези в плазмата. При деца не се установява свързване с плазмените протеини, докато при възрастни степента на свързване е около 36%. Премахва през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

Тиамин се разпределя равномерно в организма. Свързва се в значима степен с плазмените протеини (90 – 94%).

Биотрансформация

Клиничната ефективност на метамизол се дължи основно на МАА, който впоследствие се метаболизира в черния дроб до ФАА и АА. АА от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува ААА.

Биотрансформацията на кофеин се извършва в черния дроб чрез окисление и деметилиране.

Тиамин се фосфорилира в черния дроб. Претърпява повторна резорбция, тъй като се излъчва и през жлъчните пътища.

Елиминиране

Всичките четири метаболита на метамизол 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%.

Кофеин се екскретира с урината под формата на различни ксантинови деривати.

Тиамин се екскретира с урината в непроменен вид или във вид на неактивни метаболити. Плазменият полуживот е 24 часа.



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 неколкосткратно по-високи дози от тези прилагани в терапевтичната практика, показват, че метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до клинично-лабораторните и морфологични промени.

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

Кофеин нарушава хромозомното развитие в растителни клетки и клетъчни култури от бозайници. В клетъчни култури проявява и мутагенна активност, като вероятно се намесва в процесите на ДНК синтеза. Преминава през плацентата и достига в плода същите концентрации, както в майчиния организъм. При превишаване на дозата са докладвани спонтанни аборти, мъртвораждания или преждевременно раждане. Във високи дози, прилаган в експериментални условия е показал тератогенен потенциал.

Тиамин е практически нетоксичен, няма данни за негативни ефекти върху репродукцията.

Няма данни за потенциране на токсичните ефекти между метамизол, кофеин и тиамин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Пшенично нишесте
Повидон
Талк
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

10 таблетки в блистер от PVC/PVdC/Al-фолио.
1 блистер с 10 таблетки в картонена кутия.
2 блистера с 10 таблетки в картонена кутия.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да бъдат изхвърлени в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД
ул. „Отец Паисий“ № 26
2400 гр. Радомир
България
тел.: +35924519300
e-mail: office@danhson.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20240083

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

Дата на първо разрешаване: 04.04.2024 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

