

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20000920

BG/M/M/М-46033

17-06-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Проалгин 500 mg таблетки
Proalgin 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg метамизол натрий (*metamizole sodium*).

Помощно вещество с известно действие: пшенично нишесте.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с диаметър 13 mm и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Краткосрочно симптоматично лечение на болка с различен произход и интензивност, когато други средства са неефективни или противопоказани – главоболие, зъбобол, ставни и мускулни болки и възпаления; невралгии и неврити, посттравматична и постоперативна болка, вкл. след изгаряния; болка при бъбречна и жлъчна дискинезия; дисменорея;
- За краткосрочно понижаване на висока телесна температура, когато други средства са неефективни или противопоказани.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата се определя от интензитета на болката или повишената температура и от индивидуалната чувствителност към Проалгин. 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 или възрастта:

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



Педиатрична популация

Проалгин 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

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

Препоръчително е продуктът да се приема след нахранване, при необходимост и преди хранене. Таблетките се приемат цели, с достатъчно количество течност.

При продължително приемане е необходимо редовно проследяване на кръвните показатели (ПМК).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към други пиразолони или пиразолидини (особено при предходен инцидент от агранулоцитоза след прием на продукт от тази група);
- Анамнеза за нарушения в хемопоезата и костномозъчна супресия (напр. лечение с цитостатици);
- Бронхиална астма;
- Генетично обусловена недостатъчност на глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназата;
- Левкопения, хемолитична анемия, апластична анемия;
- Остра чернодробна порфирия;
- Деца под 3-годишна възраст и такива с телесно тегло < 5 kg;
- Тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- Последен триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При продължително и често приложение на аналгетици (над 3 месеца) може да се развие главоболие или да се влоши съществуващо такова. Главоболнето предизвикано от свръхупотреба на аналгетици не трябва да бъде купирано с повишаване на дозата. Необходимо е прекратяване на приема на аналгетика и консултация с медицински специалист.

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

При пациентите с анамнеза за анафилактични и други имунно обусловени реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза) трябва да се има пред вид повишения риск за подобни реакции към други пиразолонови производни и пиразолидини.



В случай, че е налице клинична симптоматика, суспектна за развитие на агранулоцитоза или тромбоцитопения, приложението на продукта трябва да бъде преустановено незабавно и да се извършат подходящи лабораторни изследвания.

Рискът от тежки анафилактични реакции е по-висок при пациенти, страдащи от:

- астма, свързана с прием на аналгетици или непоносимост към аналгетици, проявяваща се с реакции от типа уртикария-ангиоедем;
- бронхиална астма, особено съпроводена с риносинусит и назална полипоза;
- хронична уртикария;
- непоносимост към оцветители (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоат);
- непоносимост към алкохол (анамнеза за реакции като сълзене, 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;
- треска.

Метамизол може да предизвика хипотензивни реакции, които могат да бъдат и дозозависими. Предшестваща хипотония, дехидратация, нестабилна кръвна циркулация и начална циркулаторна недостатъчност (напр. множествена травма, сърдечен инфаркт) изискват повишено внимание и контролиране на състоянието. 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 (тежки коронарни заболявания или стеноза на съдовете, свързани с мозъчното кръвоснабдяване).

При пациенти с неоплазии приложението на продукта изисква стриктен и регулярен контрол на броя на левкоцитите с оглед превенция на левкопения.

Продуктът се прилага само под лекарски контрол при болни с увредена бъбречна и чернодробна функция при строга оценка на съотношението полза/риск.

При прием на метамизол урината може да се оцвети в червено.

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа само много малки количества глютен (счита се че не съдържа глютен) и е малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка от 500 mg съдържа не повече от 0,07 микрограма глютен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приложен еднократно, метамизол потиска лекарствения метаболизъм, а при по-продължителен прием може да индуцира някои лекарствометаболизиращи ензими, което налага преоценка на влиянието му върху метаболизма на други лекарствени средства.

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

За продуктите от групата на пиразолоните е известно, че могат да взаимодействат с перорални антикоагуланти, каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, което е възможно да доведе до промени в ефикасността им. Степента на тези промени не е известна.

Рискът от алергии е по-висок при едновременно приемане на продукта с други температуропонижаващи, противоболкови и противовъзпалителни средства.



Съществува риск от увреждане на белия кръвен ред при приемане с лекарства, потискащи костномозъчната функция, като продукти, съдържащи злато, антинеопластични средства. Честотата на нарушенията в левкопоезата се увеличава.

Невролептиците и седативните средства повишават противоболковото действие на метамизол.

Някои антидепресанти, пероралните контрацептиви и алопуринол забавят метаболизма на метамизол и могат да повишат неговата токсичност.

Метамизол намалява нивото на циклоспорин в кръвта и може да повлияе процеса на тъканната трансплантация.

Метамизол може да намали антитромботичното действие на ацетилсалициловата киселина в ниска доза при едновременната им употреба. Поради това метамизол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

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

Приложен в препоръчителните дози метамизол не повлиява способността за концентрация на вниманието и реакциите. От гледна точка на безопасността, при приложение на метамизол в най-високите допустими дози, продуктът следва да бъде прилаган с повишено внимание поради възможността шофирането, работата с машини и извършването на други потенциално рискови активности да бъдат нарушени. Това се отнася особено за случаите, при които по време на приема се консумира алкохол.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции е класифицирана както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки – левкопения, хемолитична анемия, пурпура;

Много редки – агранулоцитоза или тромбоцитопения. Тези реакции вероятно са имунологично обусловени. Те могат да се развият и при пациенти, при които при предишно използване на продукта не са наблюдавани подобни компликации.

Рискът от развитие на агранулоцитоза се повишава, когато метамизол се прилага за период по-дълъг от една седмица. Агранулоцитозата се манифестира клинично с треска, тръпки, болки в гърба, затруднения в гълтането, възпаление на лигавицата на устната кухина, носа, фаринкса, в областта на гениталиите и ануса. Реакцията от страна на лимфните възли и слезката е слаба и не е клинично релевантна. Значително се увеличава рискът от понижаване на артериалното налягане. Налице е левкопения до агранулоцитоза. Обикновено, но не винаги, стойностите на хемоглобина, еритроцитите и тромбоцитите са в референтни стойности. Незабавното прекратяване приема на продукта 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. Това се отнася особено, ако фебрилното състояние не се поддава на лечение или се възобновява или ако се наблюдават болезнени изменения на лигавиците, особено в областта на устната кухина, носа и фаринкса.

Нарушения на имунната система

Редки – Анафилактоидни или анафилактични реакции*. По-леките реакции се манифестират с типични кожни и лигавични изменения и симптоми (сърбеж, чувство на парене, възпаление, уртикария, подуване), диспнея и много рядко – гастроинтестинални нарушения. В някои случаи те могат да прогресират до генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), тежък бронхоспазъм, тежки ритъмни нарушения, рязко и значимо понижаване на артериалното налягане (в някои случаи предхождано от неговото покачване). При поява на кожни реакции, приемът на продукта трябва да бъде преустановен незабавно.

Много редки – аналгетик-предизвикан астма синдром;

С неизвестна честота – анафилактичен шок*.

*Тези реакции се наблюдават предимно при парентерално приложение и могат да бъдат тежки и животозастрашаващи, в някои случаи дори фатални. Те могат да възникнат дори ако преди това метамизол е понасян без усложнения.

Нарушения на нервната система

Редки – епилептиформни гърчове при високи дози;

С неизвестна честота – виене на свят.

Сърдечни нарушения

Редки – сърдечна аритмия.

С неизвестна честота – тахикардия, синдром на Кунис.

Съдови нарушения

Нечести – хипотензивни реакции по време или след приема. Някои от тях могат да доведат до значимо понижаване на артериалното налягане. В отделни случаи на хиперпирексия, свързана с зависимост от приложената доза, може да се развие критично понижаване на артериалното налягане без признаци на реакции на свръхчувствителност.



Много редки - циркулаторен шок.
С неизвестна честота – цианоза.

Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения

Редки – диспнея.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки – затруднено преглъщане;

С неизвестна честота – гастроинтестинални симптоми, като загуба на апетит, гадене, повръщане.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки – хипербилирубинемия;

С неизвестна честота - холестаза, иктер.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести – кожен екзантем;

Редки – алергични кожни реакции, обрив, макулопапулозен екзантем;

Много редки –епидермолиза, лабиален херпес, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки – остро нарушения на бъбречната функция, много рядко протеинурия, олиго- или анурия или остра бъбречна недостатъчност; остър интерстициален нефрит.

Изследвания

Редки- повишаване на някои трансминази, червено оцветяване на урината.

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

При остро предозиране са били наблюдавани следните клинични прояви – гадене, повръщане, коремна болка, нарушения на бъбречната функция/остра бъбречна недостатъчност (с картина на интерстициален нефрит), цианоза, епилептиформени гърчове и много рядко симптоми от страна на ЦНС (замайване, сънливост, гърчове, кома), тахикардия, високостепенна хипотония водеща до шок.

Мерки

Не е известен специфичен антидот. Първите мерки при интоксикация са предизвикване на повръщане, стомашна промивка, приложение на активен въглен, последвано от симптоматично лечение. Основният метаболит (МАО) може да бъде елиминиран посредством хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмена филтрация. Лечението на интоксикацията с оглед превенция на тежките усложнения изисква стриктно лекарско наблюдение и прилагане на подходящо лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група – Аналгетици-антипиретици, пиразолони, АТС код N02BB2

Метамизол притежава силно изразен аналгетичен и антипиретичен ефект и умерено противовъзпалително действие. В експериментални условия той превишава ефектите на ацетилсалициловата киселина, индометацин, парацетамол.

Метамизол има спазмолитичен ефект върху гладката мускулатура на матката, жлъчката, жлъчните и пикочните пътища.

Продуктът предизвиква аналгезия предимно от периферен тип (потиска синтеза на ендогенни алгогени), повлиява прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС.

Подобно на ацетилсалициловата киселина метамизол потиска биосинтезата на простагландините, инхибирайки циклооксигеназата. Счита се, че централно-аналгетичното действие на метамизол се дължи на инхибиране на аденилатциклазното активиране или блокиране на Ca^{2+} инфлукс 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.

По механизъм на действие метамизол се отличава от класическите нестероидни противовъзпалителни средства, тъй като освен по горния механизъм, той пряко блокира възпалителната хипералгезия.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, метамизол се резорбира бързо и пълно, като веднага се хидролизира напълно до фармакологично активния метаболит 4-метил-амино-антипирин (МАА), бионаличността на който е почти 90%. Едновременното приложение с храна няма релевантен ефект върху кинетиката на метамизол. Клиничната ефективност се дължи основно на МАА, 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 ацетилиране в резултат на което се образува 4-ацетил-амино-антипирин (ААА). Всичките четири метаболита се намират в цереброспиналната течност и се екскретират с майчиното мляко. Степента на свързване с плазмените протеини е както следва: МАА – 57,6%, АА – 47,9%, ФАА – 17,8%, ААА – 14,2%. 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 перорално – над 5 000 mg/kg. Сравнен с амидофен и ацетилсалицилова киселина, той е много по-малко токсичен. В опити, проведени за субакутна и хронична токсичност, с неколккратно по-високи човешки терапевтични дози, метамизол не повлиява поведението, не променя клинично-лабораторните и морфологични данни.

Метамизол, приложен в опити с експериментални животни в дози, близки до терапевтичните дози при хора, проявява ембриотоксично и тератогенно действие.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте
Талк
Магнезиев стеарат
Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/Al фолио. По 1 или 2 блистера в кутия.

6.6 Специални условия при изхвърляне и работа.

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
ул. „Атанас Дуков” № 29
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20000440

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

Дата на първо разрешаване: 26.07.2000 г.
Дата на последно подновяване: 03.11.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09.05.2019

N001

