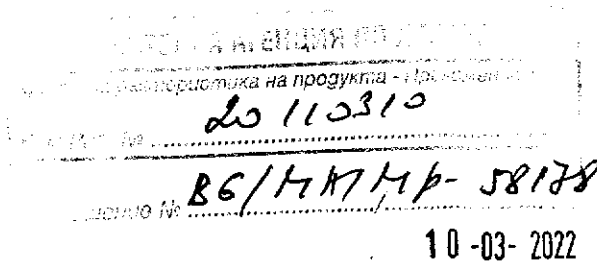


ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аналгин Хин 250 mg филмирани таблетки
Analgin Chin 250 mg film-coated tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа активно вещество метамизол натрий (metamizole sodium) в количество 250 mg.

Помощно вещество с известно действие: хининов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Кръгли, двойноизпъкнали, зелени филмирани таблетки, с диаметър 10 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Като антипиретично средство в комплексната терапия на различни състояния, съпроводени с висока температура.

За повлияване на слаби до умерено изразени болки от различен произход: главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, постоперативни болки, болки при онкологични заболявания, бъбречни и жлъчни колики.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Възрастни и подрастващи над 15-годишна възраст

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.

Деца от 10 години и юноши до 14-годишна възраст (с тегло от 32 kg до 53 kg)

При деца и юноши на възраст до 14 години 8-16 mg метамизол на килограм телесно тегло може да се прилага като единична доза. В случай на повишена температура доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца.

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 телното или възрастта:

Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	таблетки	mg	таблетки	mg
32-53	10-14 години	1-2	250-500	8	2 000
> 53	≥ 15 години	2-4	500-1 000	16	4 000

Деца под 10-годишна възраст

Аналгин Хин таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 10 години поради фиксираното количество от 250 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.

Продължителност на лечението

Лечението с метамизол не трябва да продължава повече от 3 до 5 дни. Употребата му за продължителен период от време или в по-високи дози от посочените е възможно само след консултация с лекуващия лекар.

Начин на приложение

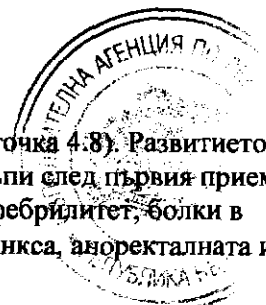
Филмираните таблетки се поглъщат цели с достатъчно количество течност (например с чаша вода).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество метамизол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към други пиразолонови производни;
- Остра чернодробна порфирия;
- Вродена глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност;
- Тежки чернодробни и/или бъбречни заболявания;
- Хематологични заболявания, като апластична анемия, агранулоцитоза и левкопения;
- Трети триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Метамизол може да предизвика агранулоцитоза и тромбоцитопения (вж. точка 4.8). Развитието на агранулоцитоза не зависи от дозата и не може да се предвиди. Може да настъпи след първия прием или след многократно приложение. Типичните признаци на агранулоцитоза са фебрилитет, болки в гърлото, болезнено преглъщане, възпаление на лигавицата на устата, носа, фаринкса, аноректалната и



гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние и поява на признаци на агранулоцитоза, лечението с метамизол трябва да се прекрати и да се изследва кръвната картина.

- При по-продължително прилагане на метамизол е необходимо контролиране на кръвната картина, включително диференциално броене на белите кръвни клетки.
- Метамизол се назначава с внимание при пациенти, страдащи от алергични заболявания, пациенти със свръхчувствителност към аналгетични и противоревматични лекарства (непоносимост към аналгетици), както и към други медикаменти или храни, поради повишен риск от алергични реакции и астматични пристъпи.
- Метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции са дозозависими и се наблюдават предимно при парентерално приложение. Въпреки това, лечение с метамизол под формата на таблетки трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение.
- При едновременно прилагане с алкохол се увеличава рискът от нежелани лекарствени реакции.
- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания (вж. точки 4.2 и 5.2).
- 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 с 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.

- 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).

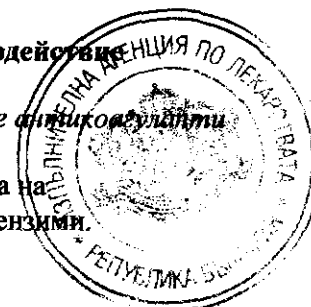
- Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество хининов хидрохлорид. При правилно дозиране максималното количество хинин на ден е 90 mg. При дози многократно надвишаващи препоръчаните може да предизвика нарушения на сърдечния ритъм (особено при пациенти с предсърдно мъждене, проводни нарушения или сърдечен блок), зрителни и слухови нарушения, реакции на свръхчувствителност, както и лекарствено индуцирана тромбоцитопенична пурпура.

- Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение метамизол понижава активността на кумариновите антикоагуланти в резултат на чернодробна ензимна индукция.

Барбитуратите и фенилбутазон намаляват по сила и скъсяват продължителността на фармакодинамичните ефекти на метамизол поради индуциране на чернодробните ензими.



Действието на *трициклични антидепресанти* (психофорин, амитриптилин), *орални контрацептивни средства, аналгетици, алопуринол и алкохол* се потенцира при едновременно приложение с метамизол.

При едновременно приложение с *хлорпромазин* може да настъпи хипотермия.

Хлорамфеникол и други миелотоксични продукти усилват миелотоксичното действие на метамизол.

Метамизол може да се комбинира с атропин, хиосциамин, други спазмолитици.

При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза аспирин за кардиопротекция.

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.

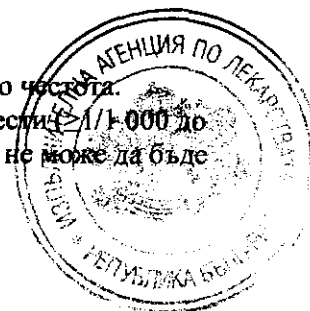
4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приемането на високи дози Аналгин Хин не се препоръчва управление на моторни превозни средства или работа с машини, изискващи активно внимание, тъй като е възможно да повлияе неблагоприятно вниманието и да наруши реакциите при неочаквани ситуации.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по система орган-клас на MedDRA и по честота. Честотите са дефинирани като: 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 $< 1/1\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система



Нечести: лекарствена екзантема, макулопапулозен обрив.

Редки: анафилактични или анафилактоидни реакции. Реакциите на свръхчувствителност могат да включват сърбеж, уртикария, отоци (генерализирани или локални), еритема, ангиоедем, вазомоторни нарушения, бронхоспазъм, астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма), алергичен шок.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: левкопения.

Много редки: агранулоцитоза, тромбоцитопения. Рискът от поява на агранулоцитоза се повишава при продължително приложение (над 1 седмица) на метамизол. Хемолитична анемия, апластична анемия.

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации, тахикардия, цианоза.

Съдови нарушения

Нечести: хипотония.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: гадене, повръщане, коремни болки и дискомфорт, в редки случаи улцерации и кървене.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: протеинурия, олигурия, анурия, полиурия, интерстициален нефрит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

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: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране: гадене, повръщане, болки в абдоминалната област, хипотермия, възможно е развитието на тежък шок, остра бъбречна и чернодробна недостатъчност, клонично-тонични гърчове, кома.

Лечение: Прилага се симптоматично лечение съобразно състоянието на пациента: форсирана диуреза, дихателна реанимация, противошокови средства, рехидратация. Специфичен антидот няма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици. Пиразолони, АТС код: N02BB02

Метамизол натрий е аналгетик от групата на пиразолоните с изразено аналгетично и антипиретично действие. Притежава слаба противовъзпалителна активност, както и леко спазмолитично действие.



Основният механизъм на действие е потискане на простагландиновата синтеза по пътя на инхибиране на циклооксигеназата. Стимулира освобождаването на бета-ендорфини, понижава нивото на ендогенните пирогени и повлиява директно терморегулаторния център в хипоталамуса.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение метамизол се хидролизира в стомашно-чревния тракт. Активните метаболити са 4-метил-амино-антипирин (ММА) и 4-амино-антипирин (АА). ММА се характеризира с бърза и пълна резорбция. Максимална плазмена концентрация достига в рамките на 1-2 часа. Бионаличността на ММА е около 90%. Храната не повлиява фармакокинетиката на метамизол.

Разпределение

Свързва се с плазмените протеини в 50-60%. Премахва през хематоенцефалната и плацентарната бариера. Обем на разпределение - около 0,7 l/kg.

Биотрансформация

Метамизол се подлага на интензивна биотрансформация в гастроинтестиналния тракт и черния дроб. Основният му метаболит 4-метил-амино-антипирин се метаболизира в черния дроб до други метаболити, включително до 4-амино-антипирин (АА), който е фармакологично активен.

Елиминиране

Елиминира се чрез екскреция с урината под формата на метаболити, като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид.

Пациенти с чернодробни нарушения: Времето на полуживот на активния метаболит ММА при пациенти с чернодробни нарушения е удължено около три пъти. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

Пациенти с бъбречни нарушения: При пациенти с нарушена бъбречна функция се наблюдава понижена степен на елиминиране на някои метаболити. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Метамизол може да бъде отнесен към слабо токсичните вещества. При интравенозното му въвеждане средната летална доза за мишки е 2389 mg/kg, а за зайци 1300 mg/kg. Средната ефективна доза за мишки по отношение на обезболяващия ефект е по-ниска от средната смъртна.

При изследване на субхроничната и хронична токсичност не се установяват клинични и биохимични нарушения.

Няма данни за тератогенно, канцерогенно или мутагенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Състав на таблетното ядро

Хининов хидрохлорид; повидон; целулоза, микрокристална; натриев нишестен гликолат; силициев диоксид, колоиден, безводен; талк; магнезиев стеарат.

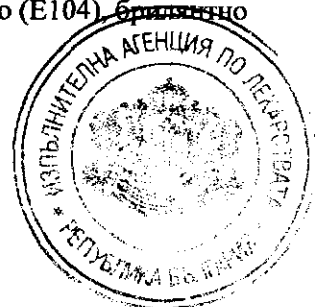
Филмово покритие (опадрай зелен)

Поливинилов алкохол, макрогол, титанов диоксид (E171), талк, хинолиново жълто (E104), брилянтно синьо (E133).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност



3 (три) години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 филмирани таблетки от 250 mg в блистер от твърдо, прозрачно, безцветно PVC/алуминиево фолио; по 1 или 2 блистера в кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Аналгин Хин 250 mg филмирани таблетки - 20110310

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

13.05.2011/16.05.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2022

