

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180339
Разрешение №	67566 / 21-01-2025
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спазмоблок Д 500 mg/ml + 5 mg/ml перорални капки, разтвор

Spasmobloc D 500 mg/ml + 5 mg/ml oral drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml (20 капки) разтвор съдържа:

Метамизол натрий монохидрат (Metamizole sodium monohydrate) 500 mg

Питофенон хидрохлорид (Pitofenone hydrochloride) 5 mg

Помощни вещества с известно действие: пропиленгликол 100 mg/ml

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор.

Външен вид – бистър, жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на слабо или умерено изразен болков синдром, свързан със спазми на гладката мускулатура на вътрешните органи:

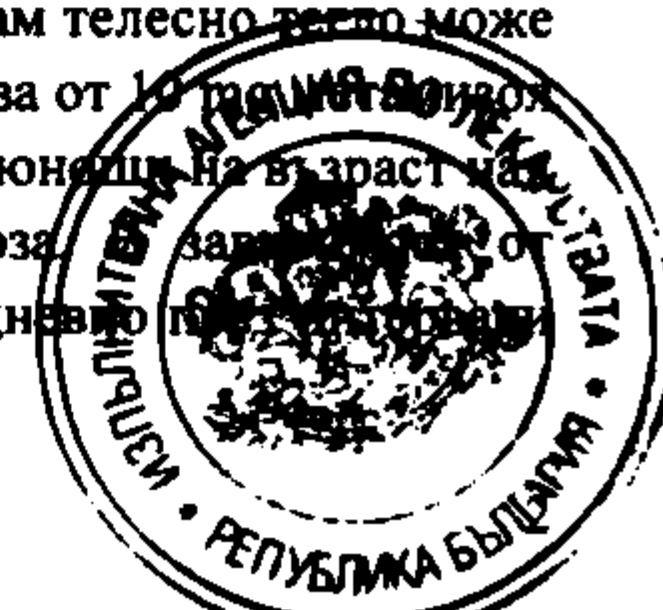
- Стомашни и чревни колики;
- Холелитиаза и спастична дискинезия на жлъчните пътища;
- Бъбречни колики при нефро- или уретеролитиаза; възпалителни заболявания на пикочните пътища, протичащи с болка и дизурични смущения;
- Дисменорея.

Подходящ е за постигане на спазмолитичен и обезболяващ ефект преди или след инструментални изследвания и за контрол на болката след малки хирургични процедури.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

При деца и юноши на възраст до 14 години 8-16 mg метамизол на килограм телесно тегло може да се прилагат като единична доза. В случай на повишена температура доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца. Възрастни и юноши на възраст над 15 години (> 53 kg) могат да приемат до 1 000 mg като единична доза. За разлика от максималната дневна доза, единична доза може да се приема до 4 пъти дневно, първоначално 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:

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
46-53	13-14 години	15-35	375-875	60-140	1 500-3 500
> 53	≥ 15 години	20-40	500-1 000	80-160	2 000-4 000

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 на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за приложение през устата. Капките могат да бъдат поставени в лъжица или в малко количество течност. Приемат се независимо от времето на хранене.

За постигане на спазмолитичен и обезболяващ ефект продуктът се прилага 45 минути преди манипулацията.

Продължителност на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за краткосрочно приложение (обикновено 3 – 5 дни). Продължителността на приема зависи от вида и тежестта на заболяването.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активните или някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- свръхчувствителност към други лекарства от групата на пиразолоните или пиразололините (феназон, пропифеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;



- стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- атония на жлъчния и пикочния мехур;
- тежки бъбречни и чернодробни заболявания;
- увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система,;
- данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата
- нарушена миелоидна функция (напр. след лечение с цитостатици) или заболявания на хемопоетичната система;
- генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа (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

Агранулоцитоза

Лечението с метамизол може да предизвика агранулоцитоза, която може да доведе до летален изход (вж. точка 4.8). Агранулоцитоза може да възникне дори когато при предишна употреба на метамизол не е имало усложнения.

Предизвиканата от метамизол агранулоцитоза е идиосинкротична нежелана реакция. Не е зависима от дозата и може да възникне по всяко време в хода на лечението, дори малко след преустановяването на лечението.

На пациентите трябва да бъдат дадени указания да преустановят лечението и да потърсят незабавно лекарска помощ, ако се появят симптоми, предполагащи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени промени в лигавиците, особено в устата, носа и гърлото или в областта на гениталиите или ануса).

Ако метамизол се приема за висока температура, някои симптоми на развиваща се агранулоцитоза могат да останат незабелязани. Аналогично, при пациенти, които са на лечение с антибиотици, симптомите също могат да бъдат маскирани.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

Реакции от страна на имунната и хемопоетичната система

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 пациентите 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 и 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 зависимост към аналгетици, проявяваща се с реакции от типа уртикария-ангиоедем;
- пациенти с бронхиална астма, особено придружена с ринит, синусит и назална полипопатия;



- 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 алалгетично свързан астма-синдром;

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

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

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

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 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).

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 рекратяване 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.

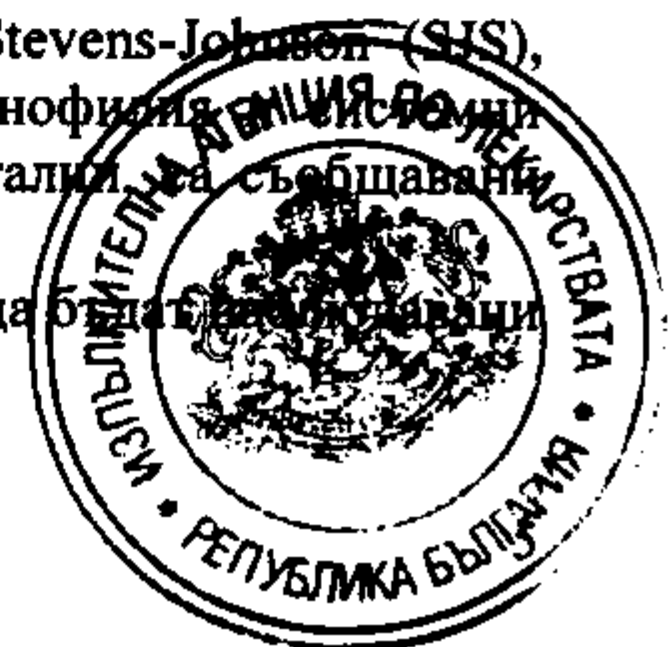
Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се свържат със своя лекар в случай на поява на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. При такива пациенти употребата на метамизол трябва да се преустанови и да се оцени чернодробната функция.

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 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

Лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание при обструктивни заболявания на гастро-интестиналния тракт (ахалазия, пилорна стеноза), ГЕРБ, чревна атония, паралитичен илеус, както и при пациенти с миастения гравис, закритоъгълна глаукома, ХОББ и бронхиална астма.

Продуктът се прилага след внимателна оценка от специалист на съотношението полза/риск 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.

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.

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

Този лекарствен продукт съдържа пропиленгликол, който приложен в доза 400 mg/kg при възрастни може да причини симптоми на алкохолно опиянение.

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, 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.

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.

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 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.

Метамизол може да доведе до повишаване плазмените концентрации на хлороквин.

Аналгетичното действие на метамизол 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 ацетилсалицилова киселина в ниска доза върху тромбоцитната агрегация при едновременна употреба. Следователно тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

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

Едновременната употреба на метамизол с перорални антидиабетни средства от групата на сулфонилурейните производни увеличава риска 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 на метамизола (4-МАО), които не са клинично значими.

Консумацията на алкохол по време на лечение с метамизол 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, 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.

Фертилитет

Няма данни за нарушения на фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Пред вид някои от възможните нежелани лекарствени реакции (замайване, сънливост, главоболие) 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 $< 1/10$), 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 (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Steven's-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).

MedDRA SOC/честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Левкопения
Много редки	Агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия 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	Анафилактични и анафилactoидни реакции
Много редки	Аналгетична астма, ангиоедем, диспнея, бронхоспазъм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония
С неизвестна честота	Анафилактичен шок
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив, сърбеж
Редки	Макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, аритмия



	пурпура
Много редки	Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота	Прекомерно изпотяване Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Сърдечни нарушения Нечести	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотонична реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност
С неизвестна честота	Палпитации
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит
Хепато-биларни нарушения С неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система С неизвестна честота	Сънливост, главоболие
Нарушения на ухото и лабиринта С неизвестна честота	Замаяност
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Много редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения С неизвестна честота	Диспепсия, гадене, повръщане, запек
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)

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, 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, 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 от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитични продукти, синтетични антихолинергици в комбинация с аналгетици
АТС код: A03DA02

Механизъм на действие

Метамизол предизвиква аналгезия основно от периферен тип, като потиска синтеза на ендогенни алгогени. Потиска биосинтезата на простагландините, инхибирайки циклооксигеназата. Повлиява прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС. 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.

Питофенон оказва директен миорелаксиращ гладката мускулатура ефект. Оказва папавериноподобно действие. Неговата спазмолитична активност е резултат на миотропно действие основно върху съдовата и извънсъдова гладка мускулатура.

Фармакодинамични ефекти

Метамизол оказва изразен и продължителен аналгетичен и антипиретичен ефект. Тези ефекти настъпват бързо след приложението и показват зависимост от размера на приложената доза. Оказва известно спазмолитично действие, което е лишено от нежелани холинергични ефекти.

Питофенон понижава тонуса и намалява съкратителната активност на гладката мускулатура, с което освен спазмолитично оказва и известно вазодилатиращо действие. Действа директно върху гладкомускулните клетки, без да повлиява невро-мускулния апарат за разлика от атропин и другите подобни вещества. Не оказва ефект върху ЦНС поради слабата си липоразтворимост.

Спазмоаналгетичното действие на комбинирания лекарствен продукт е резултат основно на действието на питофенон върху гладката мускулатура на органите на стомашно-чревния тракт и отделителната система. Към тези ефекти адитивно действие има и известната аналгетична и спазмолитична активност на метамизол.

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 (МАО), бионаличността на който е почти 90%. Едновременното приложение с храна няма релевантен ефект върху скоростта и степента на резорбция.

Данните в достъпната медицинска литература по отношение процесите на резорбция на питофенон са оскъдни. Известно е, че резорбцията се осъществява в горните отдели на гастроинтестиналния тракт и е непълна. Профилът на плазмената концентрация има бифазен характер.

Разпределение

Степента на свързване с плазмените протеини за четирите метаболита на метамизол е както следва: 4-метил-амино-антипирин (МАО) - 57,6%, 4-амино-антипирин (АО) - 47,9%, 4-формил-амино-антипирин (ФАО) - 17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААО) - 14,2%.

Питофенон търпи процес на значителна йонизация и има слаба липоразтворимост, което предопределя невисоката степен на проникване през кръвно-мозъчната бариера.

Биотрансформация

Клиничната ефективност се дължи основно на МАО, който впоследствие се метаболизира в черния дроб до ФАО и АО. АО от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува ААО.

Питофенон се метаболизира в черния дроб основно по пътя на хидролизата и окислението.

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 ФАО и ААО този показател е около 60%.

Приблизително 90% от метаболизирания питофенон се отделя с урината и около 10% с фекалиите като непроменено съединение. Има данни, че плазменият полуживот е около 10 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метамизол принадлежи към веществата с ниска токсичност. Данните от изследвания, проведени за определяне на неговата подостра и хронична токсичност, с неколккратно повишени 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 във вътрешните органи.

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

Няма данни от експериментални и други изпитвания за тератогенно и карциногенно действие на питофенон.

Няма данни за потенциране на токсичните ефекти между метамизол и питофенон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Динатриев фосфат додекахидрат



Пропиленгликол
Динатриев едетат
Захарин натрий
Аромат на ягода (смес на ароматни вещества и глюкоза)
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години. Срок на годност след първоначално отваряне – 6 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25 °C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от тъмно стъкло (клас III), съдържаща 20 ml разтвор и затворена с пластмасова капачка с вграден капкомер.

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. № 20180334

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

Дата на първо разрешаване: 27.11.2018
Дата на последно подновяване: 06.10.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2024

