

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060159
Разрешение №	BG/MA/MP - 67868 / 18-02-2025
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН 500 mg прах за перорален разтвор
DIALGIN 500 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше ДИАЛГИН 500 mg прах за перорален разтвор съдържа като активно вещество 500 mg метамизол натрий (metamizole sodium).

Помощни вещества с известно действие: съдържа манитол (3,775 g в едно саше).
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор
Бял до почти бял прах с мирис на ягода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- За симптоматично лечение на болка от различен произход и с различна интензивност: главоболие, мигрена, зъбобол, ставни и мускулни болки; посттравматична и постоперативна болка, болка при бъбречна и жлъчна дискинезия, болки при злокачествени заболявания.
- За понижаване на животозастрашаваща висока телесна температура, когато други средства са неефекасни или противопоказани.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Възрастни и юноши на 15 и повече години (> 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	сашета	mg	сашета
> 53	≥ 15 години	1-2	500 - 1 000	8



Педиатрична популация

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

Специални популации

Популация в старческа възраст, изтощени пациенти и пациенти с намален креатининов клирънс

Дозата трябва да се намали при пациенти в старческа възраст, при изтощени пациенти и при пациенти с намален креатининов клирънс, тъй като елиминирането на метаболитните продукти на метамизол може да се удължи.

Чернодробно или бъбречно увреждане

Тъй като скоростта на елиминиране е намалена, когато бъбречната или чернодробната функция е нарушена, многократни високи дози трябва да се избягват. Не се налага намаляване на дозата, когато се прилага само за кратко време. Към днешна дата няма достатъчно опит с дългосрочната употреба на метамизол при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол или към някое от помощните вещества
- Свръхчувствителност към други пиразолонови производни
- Свръхчувствителност към лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина или други противовъзпалителни лекарства, ринити, уртикария, астма
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоезичната система
- Остра чернодробна порфирия
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
- Трети триместър на бременността

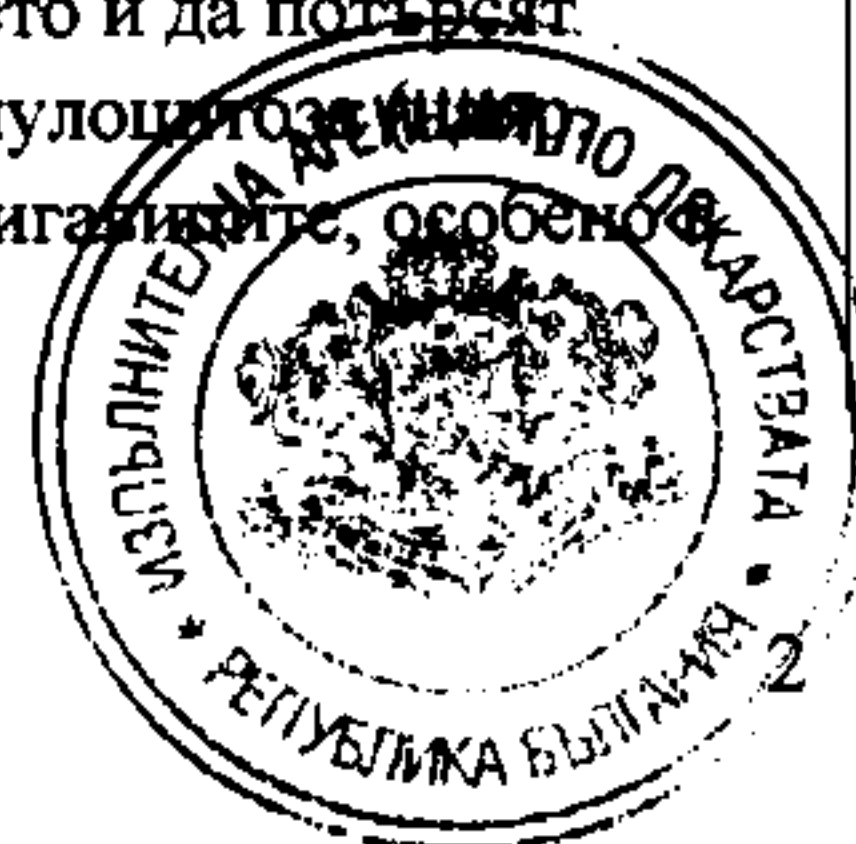
4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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 идиосинкратична 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 (например 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).

Панцитопения

При поява на признаци на панцитопения, лечението с метамизол трябва да се спре незабавно и да се следи пълната кръвна картина до възстановяването на нормалните стойности.

Анафилактични / анафилктоидни реакции

При избора на начин на приложение, трябва да се има предвид, че парентералното приложение е свързано с по-висок риск от анафилактични и анафилктоидни реакции.

Рискът от възникване на тежки анафилактични реакции към метамизол е значително по-висок при пациенти с аналгетична астма или аналгетична непоносимост, пациенти с бронхиална астма, особено съпътстваща полипозен ринит, пациенти с хронична уртикария, при свръхчувствителност към алкохол (пациенти, които реагират на малко количество алкохолни напитки със симптоми като кихане, сълзене или силно зачервяване на лицето) или към багрила (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоати).

Анафилактичен шок може да възникне при свръхчувствителни пациенти, повишено внимание е необходимо при пациенти с астма или атопия.

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.

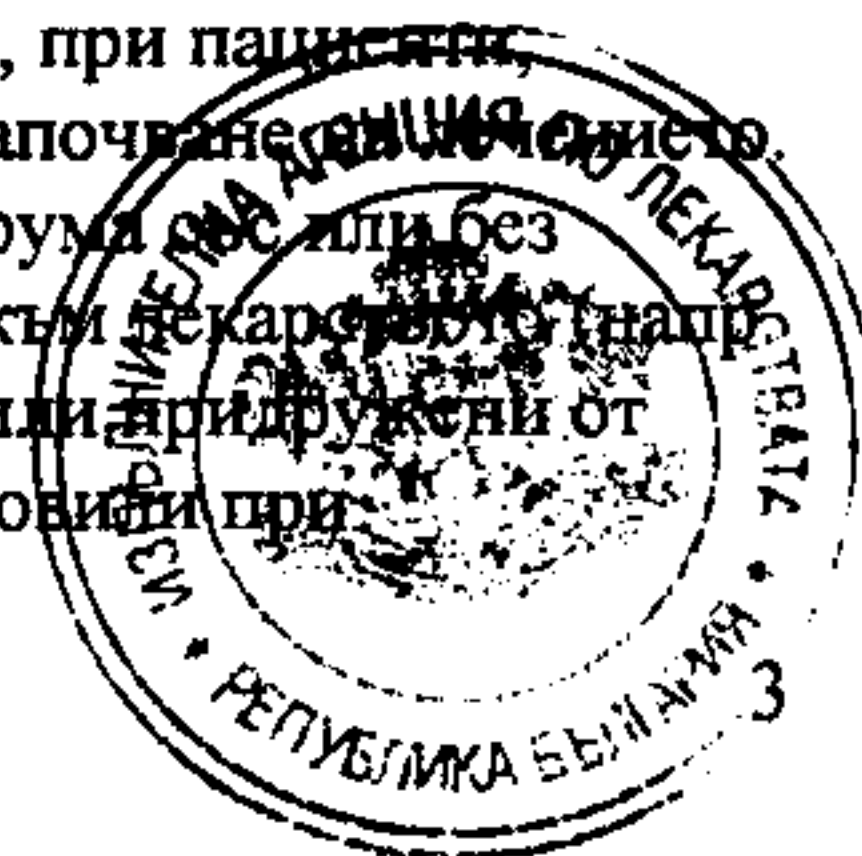
Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрян незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Изолирани хипотензивни реакции

Метамизол може да причини изолирани хипотензивни реакции. Тези реакции са дозозависими и е по-вероятно да се проявят след парентерално приложение, отколкото при перорален прием. Рискът от хипотензивна реакция е повишен при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение или начален циркулаторен колапс, както и при пациенти с хиперпирексия. При пациенти, при които е абсолютно необходимо да се избягва понижаване на кръвното налягане, т.е. пациенти с тежка коронарна болест на сърцето или стеноза на кръвоносните съдове, метамизол трябва да се прилага само при внимателно мониториране на хемодинамичните параметри.

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 лекарства (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на автоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при



прекръпяване 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.

Този лекарствен продукт съдържа 49,8 mg натрий на доза (1 саше), които са еквивалентни на 2,5 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействия

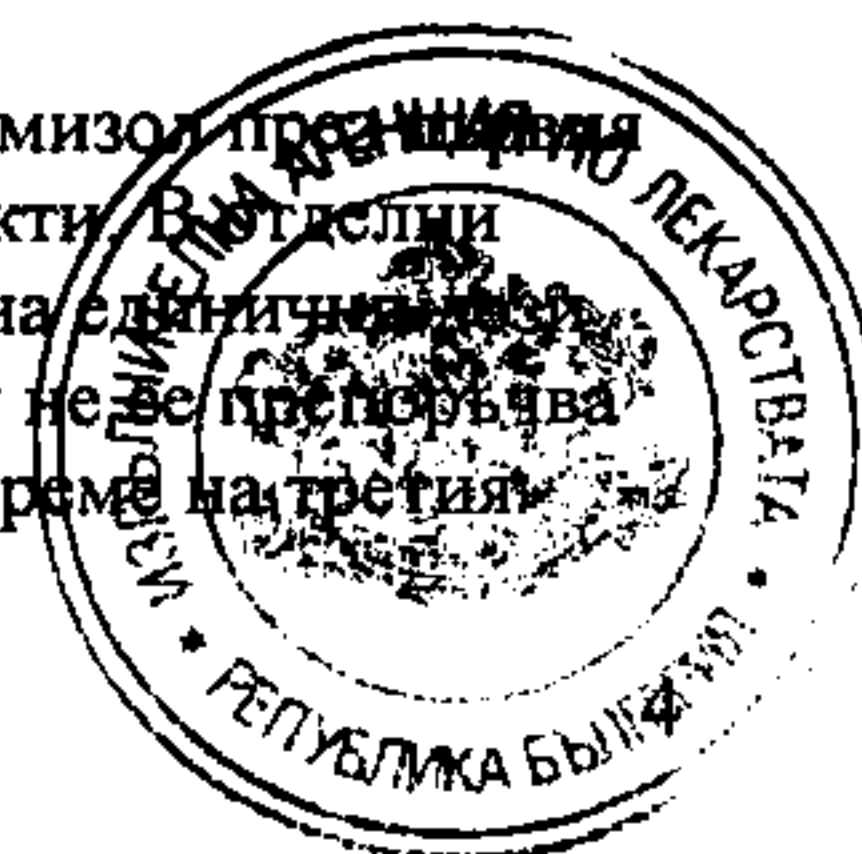
- Плазмените нива на циклоспорин са намалени при едновременно приложение с ДИАЛГИН;
- ДИАЛГИН може да намали антихипертензивните и натрийуретични ефекти на ACE инхибитори;
- ДИАЛГИН може да повиши литиевите плазмени концентрации и да предизвика литиева токсичност;
- Невролептици, транквилизиращи продукти усилват аналгетичния ефект;
- Антидепресанти, перорални контрацептиви, алопуринол – забавят метаболизма и могат да повишат неговата токсичност;
- Комбинацията с хлорпромазин може да доведе до риск от тежка хипотермия;
- Едновременното приложение с кумаринови антикоагуланти намалява тяхната ефективност;
- Съществува риск от увреждане на белия кръвен ред при едновременното приемане на продукта с лекарства, потискащи костно-мозъчната функция, като продукти, съдържащи злато и противоракови продукти;
- Метамизол може да понижи ефекта от приема на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация при едновременна употреба. Следователно, тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина 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 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 на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложението на лекарствения продукт в терапевтични дози не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В тази точка е използвана следната конвенция за класифициране на нежеланите лекарствени реакции в зависимост от честотата:

- Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$,
- Нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$,
- Редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ и
- Много редки: $< 1/10\,000$
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде определена честотата.

Възможни са следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Левкопения
Много редки	Агранулоцитоза, тромбоцитопения
С неизвестна честота	Апластична анемия, панцитопения Обикновено се касае за имунологично обусловени реакции. Те могат да се развият и при пациенти, при които не са наблюдавани подобни усложнения при предишно използване на метамизол. Рискът нараства в отделни случаи при прием на метамизол над седем дни. Незабавното прекратяване приема на лекарството 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
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Редки	Обрив
С неизвестна честота	Фиксиран лекарствен обрив, синдром на Стивънс-Джонсън



	синдром на Лайел, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).
Нарушения на имунната система	
Редки	Анафилактичен шок* или анафилактоидни реакции, които понякога могат да бъдат животозастрашаващи. *Рискът от тези реакции е по-висок при парентерално приложение. По-леките анафилактични / анафилактоидни реакции се проявяват чрез симптоми на кожата и лигавиците (като сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, подуване), диспнея и по-рядко стомашно-чревни проблеми. По-леките реакции могат да се развият в тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем, тежък бронхоспазъм, сърдечна аритмия, понижено кръвно налягане (появява се предшествано от повишаване на кръвното налягане) и циркулаторен шок. При пациенти с аналгетична астма, непоносимостта обикновено се проявява като астматичен пристъп.
С неизвестна честота	Синдром на Кунис (сърдечно заболяване на алергична основа)
Съдови нарушения	
С неизвестна честота	Изолирани хипотензивни реакции
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	
Много редки	Влошаване на бъбречна недостатъчност
С неизвестна честота	Интерстициален нефрит

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.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Острото предозиране се проявява с гастро-интестинални симптоми - гадене, повръщане, епигастрална и коремна болка, нарушения на бъбречната функция до остра бъбречна недостатъчност, прояви от страна на ЦНС (световъртеж, сънливост, дезориентация, гърчове или кома), хипотония до циркулаторен шок, тахикардия.



Терапевтични мерки

Не е известен специфичен антидот. Прилагат се симптоматични средства, както и такива целящи намаляване на резорбцията (прием на медицински въглен) и ускоряване на елиминирането на метамизол от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици-антипиретици, пиразолони
АТС код: N02BB02

Метамизол е пиразолоново производно със силно изразени аналгетични, антипиретични и спазмолитични свойства. Антифлогистичните му ефекти са по-слабо изразени. В сравнение с опиоидните аналгетици, метамизол не потиска респираторния център, дори приет във високи дози, не повлиява перисталтиката и не предизвиква обстипация. Към метамизол не се развива зависимост. Механизмът на действие е свързан с инхибиране образуването на алгогенни субстанции, стимулиране на неопиатната ноцицептивна система и инхибиране на синтеза на простагландини. Активният метаболит на метамизол - 4-МАО (4- метиламиноантипирин) е около 40 пъти по-активен инхибитор на циклооксигеназата от майчиното съединение.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бързо и напълно се абсорбира в стомашно-чревния тракт. Метаболизира се в черния дроб до активни (4-метиламиноантипирин и 4-аминоантипирин) и неактивни метаболити. Само 3% от приетата доза се екскретира като непроменено лекарство през бъбреците.

Метамизол е предлекарство. Хидролизира се в чревния тракт до 4- метиламиноантипирин (4-МАО) (активен метаболит) преди да се абсорбира. Времето на полуживот на 4-МАО е 2,7 часа. 4-МАО се метаболизира в черния дроб до втори активен метаболит 4- аминоантипирин (4-АО) с по-дълъг полуживот – 4 – 5 часа.

Свързването с плазмените протеини е 48–58%. Обемът на разпределение Vd е 40 L.

Метаболитите на метамизол се откриват в цереброспиналната течност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метамизол е сравнително ниско токсичен със стойности на пероралното LD₅₀ съответно 3 127 mg/kg за плъхове, 4 800 mg/kg за мишки и 1 000 mg/kg за морски свинчета. При всички експериментални животни при дози от 1 000 до 4 000 mg/kg се наблюдават ЦНС ефекти – седация и конвулсии. Не е мутагенен при изследване върху китайски хамстерни клетки V79 с или без метаболитна активация. Метамизол не е генотоксичен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Манитол

Натриев цикламат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Аромат ягода

6.2. Несъвместимости



Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С, в оригиналната опаковка.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: сашета от трипластово алуминиево фолио.

Вторична опаковка: картонена кутия по 6 или 20 броя сашета.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Съдържанието на едно саше се разтваря в чаша с вода и се изпива.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД

ул. Горица 8А

1618 София, България

Тел: 02 955 6298

Факс: 02 955 4278

Email: info@chemaxpharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20060159

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

Дата на първо разрешаване: 11.04.2006

Дата на последно подновяване: 12.05.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2024 г.

