

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Milalgin 500 mg effervescent tablets
Милалгин 500 mg ефервесцентни таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една ефервесцентна таблетка:
метамизол натрий (*metamizole sodium*) 500 mg.
Помощни вещества: лактоза монохидрат 100 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20 136027

Разрешение № 11- 20792, 09. 01. 2013

Одобрение №

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентна таблетка.
Външен вид - бяла или почти бяла таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на болка от различен произход и с различна интензивност, когато други средства са противопоказани: 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, в комплексната терапия (или като част от терапията).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 15 години и тегло > 53 kg (без лекарско предписание)

Препоръчвана дневна доза – 500 mg (1 таблетка) 3-4 пъти;

Максимална еднократна доза – 1000 mg (2 таблетки), максимална дневна доза – 3 g (6 таблетки).

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не се налага намаляване на дозата, само при възрастови нарушения на бъбречната и чернодробната функция.

Пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция

При тези пациенти се препоръчва избягване на повторен прием на високи дози метамизол, поради това, че скоростта на елиминиране на метаболитите може да бъде намалена. Не е необходимо намаление на дозата, когато продуктът се прилага еднократно или за кратък период.

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.

Деца

Тази лекарствена форма не е подходяща за приложение при деца.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към продукти от същата група;
- Тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- Свръхчувствителност към пиразолонови производни



- Алергични реакции към аспирин или други противовъзпалителни лекарствени продукти, ринити, уртикария, астма.
- Кръвна дискразия
- Депресия на костния мозък
- Порфирия
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
- Бременност (последен триместър)
- Деца под 10 годишна възраст

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При продължително често приложение на аналгетици (над 3 месеца) може да се развие главоболие или да се влоши съществуващото такова. Главоболието предизвикано от свръх употреба на аналгетици не трябва да бъде купирано с повишаване на дозата. Необходимо е прекратяване 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 пациенти с анамнеза за анафилактични и други имунно обусловени реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза) трябва да се има предвид повишения риск за подобни реакции към други пиразолонови производни и пиразолидин.

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 анафилactoидни реакции е по-висок при пациенти страдащи от:

- астма, свързана с прием на аналгетици или непоносимост към аналгетици, проявяваща се с реакция от типа уртикария-ангиоедем;
- бронхиална астма, особено съпроводена с риносинусит и назална полипоза;
- хронична уртикария;
- непоносимост към алкохол (анамнеза за реакции като сълзотечение, кихане и интензивно зачервяване на лицето при консумация и на малки количества алкохолни напитки). Такава непоносимост към алкохол може да бъде показател за предишна недиагностицирана астма, свързана с приложението на аналгетици.
- треска.

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 увредени бъбречна и чернодробна функция при строга оценка на съотношението полза/риск.

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

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

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

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 орални 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 лекарства.

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

Невролептиците и седативните лекарства повишават противоболковото действие на метамизол.

Трицикличните антидепресанти, оралните контрацептиви и алупуринол 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.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма релевантни данни за използване на метамизол в периода на бременността. Метаболитите на метамизол преминават през плацентата. Въпреки, че метамизол е слаб инхибитор на простагландиновата синтеза, възможността от преждевременно затваряне на Боталовия проток и перинатални усложнения, като нарушения на тромбоцитната агрегация при новородените и майките, не могат да бъдат изключени. Метамизол е противопоказан за приложение в последния триместер на бременността.

Кърмене

Метаболитите на метамизол се екскретират с майчиното мляко. При необходимост от лечение с метамизол, кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложен в препоръчаните дози продуктът не повлиява способността на вниманието и реакциите. При приемане на метамизол в най-високи допустими дози, продуктът следва да бъде прилаган с внимание, тъй като е възможно да повлияе неблагоприятно способността на вниманието и реакциите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган - клас. Честотата по MedDRA отговаря на: 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, 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-голям от една седмица.

Сърдечни нарушения

Нечести – хипотония.

С неизвестна честота – тахикардия, цианоза.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота – гадене, повръщане.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки – протеинурия, олигурия, полиурия, интерстициален нефрит.

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота - намален апетит.

Нарушения на имунната система

Нечести: кожен екзантем.

Редки: макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилактоидни реакции. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавицата (сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, отоци), диспнея и рядко гастроинтестинални оплаквания. Такива по-леки реакции могат да преминат в по-тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), бронхоспазм, смущения на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане (понякога с предхождащо повишаване на кръвното налягане).

Много редки: астматичен пристъп (при пациенти с алергична астма), Stevens – Johnson - или Lyell - синдром, циркулаторен шок.

Нарушения на нервната система

Редки – при високи дози епилептиформни гърчове.



С неизвестна честота – виене на свят.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки – хипербилирубинемия.

С неизвестна честота – холестаза, иктер.

4.9. Предозиране

Симптоми

При остро предозиране са били наблюдавани следните клинични прояви – гадене, повръщане, коремна болка, нарушения на бъбречната функция/ остра бъбречна недостатъчност, цианоза, епилептиформни гърчове и много рядко симптоми от страна на ЦНС, тахикардия, високостепенна хипотония водеща до шок.

Лечение

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 може да бъде елиминиран посредством хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмена филтрация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици-антипиретици, пиразолони

АТС код: N02 BB 2

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 неоплатната ноцицептивна система и инхибиране на синтеза на простагландини. Активният метаболит на метамизол - 4-МАО (4-methylaminoantipyrine) е около 40 по-активен инхибитор на циклооксигеназата от майчиното съединение.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорално приложение метамизол се хидролизира в стомашно-чревния тракт. Активните метаболити са 4-methylaminoantipyrine (4 - МАО) и 4-aminoantipyrine (4 - АА). 4 - МАО се характеризира с пълна и бърза резорбция. Бионаличността на 4 - МАО е около 90%.

Разпределение

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

Метаболизъм

Метамизол е предлекарство. Хидролизира се в чревния тракт до 4-methylaminoantipyrine (4-МАО) (активен метаболит) преди да се абсорбира. Времето на полу-живот на 4-МАО е 2.7 часа. Бионаличността на 4-МАО е около 90 %. 4-МАО се метаболизира в черния дроб до втори активен метаболит 4-aminoantipyrine (4-АА) с по-дълъг полу-живот – 4 – 5 часа. Метаболитите на аналгин се откриват в цереброспиналната течност.

Екскреция

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метамизол е сравнително ниско токсичен със стойности на пер оралното LD50 съответно 127 мг/кг за плъхове, 4800 мг/кг за мишки и 1000 мг/кг за морски свинчета. При свинчета



експериментални животни при дози от 1000 до 4000 мг/кг 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

Лимонена киселина, безводна
Натриев дихидроген цитрат, безводен
Натриев хидроген карбонат
Натриев карбонат, безводен
Лактоза монохидрат
Сорбитол
Повидон
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев цикламат
Захарин натрий
Макрогол 6000

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

2 години

Период за използване след първо отваряне на опаковката – 7 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

На сухо място при температура под 25 °C.

Опаковката да се затваря плътно, за да се предпазва от влага.

6.5. Данни за опаковката

Полипропиленови опаковки за таблетки с десикант, съдържащи 10 таблетки; кутия с 1 опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не са известни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

«Фармацевтични заводи Милве» АД
гр. Бяла Слатина, Промислена зона
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември, 2012г.

