

И

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН 500 mg/ml перорални капки, разтвор
DIALGIN 500 mg/ml oral drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в 1 ml разтвор: метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate) 500 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор.

Бистър, светло жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Диалгин перорални капки се използва при:

- Хиперпирексия, неповлияваща се от друг вид лечение;
- За повлияване на умерено до силно изразени болки от различен произход при главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, хирургични интервенции, дисменорея, болки при онкологични заболявания;
- Жлъчни, бъбречни и чревни колики;
- Други силни остри или хронични болки, ако са противопоказани други терапевтични мерки.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението с продукта трябва да се провежда с възможно най-ниската ефективна доза и с възможно най-кратка продължителност. Ефектът настъпва в рамките на 30 до 60 мин. след приема на продукта.

Дозировка

Възрастни и юноши над 15 години и тегло > 53 kg

Максимална единична доза – 1 000 mg

Максимална дневна доза – 3 000 mg

Деца и юноши от 10 до 14 години

Препоръчвана единична доза 8 - 16 mg/kg.

При хиперпирексия в детската възраст единична доза от 10 mg/kg обикновено е ефективна.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20140268

Разрешение № 31769 / 06-11-2015

Одобрение №



В таблицата по-долу е представена информацията относно препоръчителните единични и максимални дневни дози в зависимост от възрастта и телесното тегло.

<i>Възраст/телесно тегло</i>	<i>Еднократна доза</i>	<i>Максимална дневна доза</i>
10-12 години (31-45 kg)	10-30 капки (екв. на 250-750 mg метамизол)	до 90 капки (екв. на 2 250 mg метамизол)
13-14 години (46-53 kg)	15-35 капки (екв. на 375-875 mg метамизол)	до 105 капки (екв. на 2 625 mg метамизол)
Възрастни и юноши над 15 години (над 53 kg)	20-40 капки (екв. на 500-1 000 mg метамизол)	до 120 капки (екв. на 3 000 mg метамизол)

Пациенти в старческа възраст

Необходимо е да се обмисли намаляване на дозата, предвид това, че екскрецията на метаболитите на метамизол може да бъде забавена.

Пациенти в увредено общо състояние и намален креатининов клирънс

Препоръчително е намаляване на дозата, поради възможността за забавена екскреция на метаболитите на метамизол.

Пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция

При пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функция се препоръчва избягване на повторен прием на високи дози, поради това, че излъчването на метаболитите на метамизол от организма може да бъде намалено.

Не е необходимо намаление на дозата, когато продуктът се прилага еднократно или за кратък период.

Начин и продължителност на приложение

Продуктът може да се приема независимо от времето на хранене. Диалгин перорални капки трябва да се приема с достатъчно количество течност.

Продължителността на приложение зависи от вида и тежестта на заболяването. При продължително приложение е необходим редовен контрол на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

В случай, че продуктът не е назначен от лекар, приложението му като аналгетик не трябва да надвишава 5 дни, а като антипиретик - 3 дни.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към метамизол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- свръхчувствителност към други лекарства от групата на пиразолоните или пиразолодините (феназон, пропиофеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;
- анамнестични данни за настоящи или установени в миналото кръвна дискразия или депресия на костния мозък, особено ако се касае за левкопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия след прием на метамизол, други пиразолони или пиразолидини, НСПВС;
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- вродена глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност;
- тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- последен триместър на бременността;

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции от страна на имунната система



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

Преди приложението на продукта трябва да бъде снета подробна анамнеза, като при лицата с повишен риск от анафилактични реакции и такива от страна на имунната система, 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 предвид повишения риск за развитие на такива след прием и на други пиразолони, пиразолидини или аналгетици от други групи.

При пациенти, приемащи антибиотици, клиничните прояви на агранулоцитозата (повишена температура, втрисане, възпалителни и болезнени изменения по лигавицата на устната и носна кухина, гърлото, гениталиите, ануса, влошаване на общото състояние, значително повишени стойности на СУЕ, намален брой или липсващи гранулоцити) могат да бъдат слабо изразени.

В случай, че се установи клинична симптоматика, суспектна за развитие на агранулоцитоза или тромбоцитопения, приложението на продукта трябва да бъде преустановено незабавно, да се извършат подходящи клинично-лабораторни изследвания и да се предприемат съответни терапевтични мерки.

Рискът от тежки анафилactoидни реакции е по-висок при:

- пациенти с астма, свързана с прием на аналгетици или при такива с известна непоносимост към аналгетици, проявяваща се с реакции от типа уртикария-ангиоедем;
- пациенти с бронхиална астма, особено придружена с риносинусит и назална полипоза;
- болни, страдащи от хронична уртикария;
- лица с непоносимост към оцветители (напр. тартразин), консерванти (напр. бензоати) или 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 аналгетично свързан астма-синдром;
- пациенти с треска.

Хипотония и циркулаторен колапс

Метамизол може да предизвика хипотензивни реакции, които могат да бъдат и доза-зависими.

Предшестващата хипотония, дехидратация, 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 хипотензия след прием на метамизол в тези случаи е по-висок.

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, напр. такива с тежки коронарни заболявания или високостепенна стеноза на мозъчните съдове.

Други

При пациенти с неоплазии приложението на продукта е необходимо да бъде съпроводено с регулярен контрол на кръвната картина с оглед превенция на агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Продуктът се прилага при болни с увредена бъбречна и чернодробна функция при строга оценка от специалист на съотношението полза/риск.



При възрастни пациенти екскрецията на метамизол от организма може да бъде забавена.

При деца под 10-годишна възраст лекарствения продукт се прилага по лекарска препоръка.

При прием на метамизол във високи дози, урината може да се оцвети в червено, поради повишена екскреция на рубазонова киселина.

Всеки 20 капки разтвор (1 ml) съдържат 34,5 mg (1,5 mmol) натрий, което трябва да се има предвид при пациенти, ограничаващи количеството на натрия в диетата.

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 и НСПВС.

Метамизол може да взаимодейства и да доведе до промяна в ефекта на каптоприл, литий, метотрексат, триамтерен.

Съществува риск от потискане на хемопоезата при едновременно приложение с други лекарства с хемотоксично действие, напр. такива съдържащи злато, противоракови продукти и др.

Метамизол намалява плазмените концентрации на циклоспорин, поради което нивата на последния в кръвта трябва да бъдат проследявани с оглед избягване на компрометиране на резултата от органна трансплантация.

Метамизол намалява активността на кумариновите антикоагуланти.

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

Консумацията на алкохол по време на лечение с Диалгин трябва да бъде ограничавана.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Липсват достатъчно данни, относно приложението на метамизол по време на бременността. Известно е, че метамизол преминава плацентарната бариера.

Липсват данни за тератогенно действие, но поради отсъствието на данни от контролирани клинични изпитвания при хора, продуктът не следва да се прилага в първия триместър на бременността, а през втория, приложението му трябва да става след внимателна оценка на съотношението полза за майката/потенциален риск за плода.

Известно е, че метамизол е инхибитор на синтеза на простагландини, поради което е възможно да доведе до преждевременно затваряне на Боталовия проток, както и пренатални усложнения, свързани с потискане на тромбоцитната агрегация при плода и майката, поради което продуктът е противопоказан през последния триместър на бременността.

Метаболитите на метамизол преминават в майчиното мляко, поради което е необходимо кърменето да бъде прекъснато в първите 48 часа след приложението на продукта.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложението на Диалгин перорални капки в терапевтични дози не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

При прием на високи дози, особено след прием на алкохол, е необходимо да се избягва шофирането и работата 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, хемолитична анемия, пурпура
Много редки	Агранулоцитоза, тромбоцитопения 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 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	
Много редки	Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell.
Нарушения на имунната система	
Нечести	Кожни реакции на свръхчувствителност – обрив, сърбеж
Редки	Реакции на свръхчувствителност - макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, пурпура, ангиоедем, други анафилактични реакции, анафилактичен шок.
Много редки	Аналгетична астма
Сърдечни нарушения	
Нечести	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност.
С неизвестна честота	Тахикардия, цианоза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит
Стомашно-чревни нарушения	
С неизвестна честота	Гадене, повръщане
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Намален апетит
Нарушения на нервната система	
Редки	Епилептиформни гърчове при прием на високи дози



С неизвестна честота	Виене на свят
Хепатобилиарни нарушения	
Много редки	Хипербилирубинемия
С неизвестна честота	Холестаза, жълтеница

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки	Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазм, диспнея

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 и антипиретици, пиразолони.

АТС Код - N02BB02

Механизъм на действие

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

Макар и слабо метамизол потиска биосинтезата на простагландините, инхибирайки циклооксигеназата.

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.

Фармакодинамични ефекти

Метамизол притежава силно изразен аналгетичен и антипиретичен ефект и умерено противовъзпалително действие.



В експериментални условия неговите ефекти превишават по сила тези на ацетилсалициловата киселина, индометацин, парацетамол.

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

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.

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%.

Биотрансформация

Клиничната ефективност се дължи основно на 4-метил-амино-антипирин, който впоследствие се метаболизира в черния дроб до 4-формил-амино-антипирин и 4-амино-антипирин. АО от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува 4-ацетил-амино-антипирин.

Елиминиране

Всичките четири метаболита 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%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Средната летална доза на метамизол, въведен интраперитонеално е 3,437 mg/kg, а след орално приложение - над 5 000 mg/kg. Сравнен с ацетилсалициловата киселина, метамизол е много по-малко токсичен.

Данните от изследвания, проведени за определяне на неговата подостра и хронична токсичност, с неколкостранно по-високи дози от тези прилагани в терапевтичната практика, метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до значими клинично-лабораторните и морфологични промени.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина, безводна
Натриев цитрат
Захарин натрий
Натриев цикламат
Аромат на ягода
Пречистена вода



6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

Разтворът е стабилен 6 месеца след първоначално отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от тъмно стъкло (хидролитичен клас III), съдържаща 20 ml разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не са известни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД
ул. Горица № 8А, 1618 София, България
тел.: 02 856 31 43
факс: 02 955 42 78
имейл: info@chemaxpharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20140268

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

19. 09. 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2015 г.

