

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Analgin 500 mg/ml solution for injection
Аналгин 500 mg/ml инжекционен разтвор

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9900303
Разрешение №	11-12058 / 11.02.2011
Одобрен на №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа активно вещество метамизол натрий (*metamizole sodium*) 1 000 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За краткотрайно повлияване на остри, умереносилни до силни болки от различен произход;
 - Като антипиретично средство при състояния, съпроводени с висока температура, неповлияваща се от друга терапия.
- Парентерално приложение е показано само когато пероралното приложение е невъзможно.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интрамускулно. Не се прилага интравенозно!

Инжекционният разтвор трябва да се прилага под строг лекарски контрол и готовност за оказване на спешна помощ, поради риск от поява на анафилактичен шок при пациенти със свръхчувствителност към метамизол или пиразолонови производни.

Дозировката се определя от интензивността на болките или на температурата и индивидуалния отговор на пациента към метамизол.

Възрастни и деца над 15 години

При възрастни и деца над 15-годишна възраст (> 53 kg) по 1-2 ml интрамускулно 2-3 пъти дневно. При първа възможност трябва да се премине към перорално лечение!

Пациенти над 65-годишна възраст

Обикновено не се изисква редуциране на дозата. При пациенти с възрастови нарушения на бъбречната и чернодробната функции е необходимо намаляване на дозата, тъй като е възможно увеличаване на времето на полуживот на метаболитите на метамизол (вж. точка 5.2).

Пациенти с понижена бъбречна и/или чернодробна функция

Тъй като при увредена бъбречна или чернодробна функция скоростта на елиминиране се понижава, многократното приложение на високи дози трябва да се избягва. При кратковременно приложение не се налага редукция на дозите. Липсва достатъчно опит при по-продължително приложение.

Продължителност на лечението

Продължителността на приложението се определя в зависимост от вида и тежестта на заболяването. При по-продължителна терапия с метамизол е необходимо редовно мониториране на кръвната картина, включително диференциална кръвна картина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол или други пиразолонови производни (вкл. при пациенти с анамнеза за агранулоцитоза, след предхождащо прилагане на такива субстанции);
- Остра чернодробна порфирия;
- Глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност (опасност от хемолиза);
- Тежки чернодробни и/или бъбречни заболявания;
- Нарушена костномозъчна функция (например след лечение с цитостатици) или заболявания на хематопоетичната система (апластична анемия, агранулоцитоза, левкопения);
- Хипотензивни състояния и хемодинамична нестабилност;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 15-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с метамизол се провежда само за кратък период или в случаите, когато очакваната полза превишава риска от възникване на нежелани лекарствени реакции или няма друг алтернативен метод за лечение.

Аналгин съдържа пиразолоновото производно метамизол, при което съществува малък, но животозастрашаващ риск от поява на шок и агранулоцитоза (вж. точка 4.8).

Пациенти с анамнеза за метамизол-анафилактични реакции са с повишен риск от развитие на такива реакции при приложение на ненаркотични аналгетици.

Пациенти, които при приложение на метамизол са получили анафилактична или друга имуномедирана реакция (напр. агранулоцитоза), са с повишен риск от поява на същите реакции при приложение на други пиразолони и пиразолонови производни.

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 незабавно, без изчакване на лабораторно потвърждение.

Парентералното приложение на метамизол е свързано с по-висок риск от анафилактични, респ. анафилактични реакции.

Рискът от възникване на анафилактични реакции при приложение на метамизол е значително по-висок при пациенти с:

- аналгетичен астма-синдром или аналгетична идиосинкразия от уртикария – ангиоедем тип;
- бронхиална астма, особено при съпътстващ риносинусит и полипи на носа;
- хронична уртикария;
- идиосинкразия спрямо оцветители (напр. тартразин), съответно консерванти (напр. бензоати);
- алкохолна непоносимост. Такива пациенти реагират на минимален прием на алкохолни напитки със симптоми като кихане, сълзене на очите и силно смущение на зрението. Подобна алкохолна непоносимост може да бъде признак за недиагностициран синдром на аналгетична астма.

Метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции са дозависими и се наблюдават по-често при парентерално приложение в сравнение с перорално. Рискът от такива реакции е повишен и при:

- пациенти с предхождаща хипотония, намален водно-електролитен обем или дехидратация, нестабилна хемодинамика или циркулаторна недостатъчност (напр. при пациенти с инфаркт или политравма);
- пациенти с висока температура.

При такива пациенти се налага внимателна преценка на необходимостта от приложение и строг контрол. Могат да се наложат предпазни мерки (напр. стабилизиране на кръвообращението) с цел намаляване на риска от хипотензия.

Метамизол трябва да се прилага само под внимателния контрол на хемодинамичните параметри при пациенти, при които е наложително да се избегне понижаване на кръвното налягане, напр. тежка коронарна болест на сърцето или значима стеноза на мозъчните съдове.

Метамизол трябва да се прилага само след строга преценка на съотношението полза/риск и да са предприети съответните предпазни мерки при пациенти със смущения на бъбречната или чернодробна функции (вж. точка 4.2).

При по-продължително лечение е необходимо контролиране на кръвната картина поради риск от агранулоцитоза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Кумаринови антикоагуланти. При едновременно приложение метамизол може да понижи активността на кумариновите антикоагуланти в резултат на ензимна индукция.

Хлорпромазин и други фенотиазинови производни. При едновременно приложение с метамизол съществува риск от поява на тежка хипотермия.

Циклоспорин. Метамизол понижава плазмените нива на циклоспорин при едновременна употреба.

Хлорамфеникол и други миелотоксични продукти. При едновременно приложение с метамизол съществува повишен риск от поява на миелосупресия.

Ензимните индуктори (барбитурати, глутетимид, фенилбутазон) могат да намалят ефекта на метамизол.

Депресанти на ЦНС при комбинация с метамизол засилват аналгетичния му ефект.

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

За класа на пиразолоновите производни е известно, че може да имат взаимодействия с каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, както и да променят ефективността на антихипертензивните продукти и на диуретиците. До каква степен метамизол води до тези взаимодействия не е известно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани контролирани клинични проучвания върху бременни и липсват данни от наблюдения относно приложението при тази група. Въпреки, че метамизол е слаб инхибитор на простагландиновата синтеза, съществува вероятност от преждевременно затваряне на Боталовия проток, както и перинатални усложнения в резултат на понижаване на тромбоцитната агрегация при плода и майката. Лечението с продукта е противопоказано при бременни.

Кърмене

Метаболитите на метамизол се екскретират в кърмата. При необходимост от лечение с Аналгин кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При прилагане на високи дози Аналгин 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 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 кръвта и лимфната система

Редки: левкопения.

Много редки: агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия.

Рискът от поява на агранулоцитоза не може да се предвиди. Агранулоцитоза може да се появи и при пациенти, при които метамизол е приложен в миналото без поява на нежелани лекарствени реакции. Рискът от поява на агранулоцитоза се повишава при продължително приложение (над 1 седмица) на метамизол.

Нарушения на имунната система

Нечести: фиксирана лекарствена екзантема.

Редки: макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилactoидни реакции, особено след парентерално приложение. Такива реакции могат да се развият по време на инжектирането или непосредствено след него, но могат да се появят и часове по-късно. Обичайно те настъпват предимно по време на първия час след прилагането. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавицата (напр. 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), тежък бронхоспазъм, смущения на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане (понякога с предхождащо повишаване на кръвното налягане).

По тази причина при поява на кожни реакции прилагането на метамизол трябва веднага да се преустанови.

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

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.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

При парентерално приложение могат да се появят болки на мястото на приложение и локални реакции, много рядко дори флебити.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране: гадене, повръщане, болки в абдоминалната област, хипотермия, остра бъбречна и чернодробна недостатъчност.

По-рядко се наблюдават симптоми от страна на централната нервна система като световъртеж, сомнолентност, кома, гърчове; понижаване на кръвното налягане; възможно е развитието на тежък шок и тахикардия.

След много високи дози отделянето на рубазонова киселина може да причини оцветяване в червено на урината.

Лечение: Прилага се симптоматично лечение съобразно състоянието на пациента: форсирана диуреза, дихателна реанимация, противошокови средства, рехидратация. Главният метаболит (4-N-метиламиноантипирин) може да се елиминира чрез хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмена филтрация. 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 слабо изразена 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

Резорбция: След интрамускулно приложение бързо и пълно се резорбира. Обезболяващият ефект настъпва бързо.

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

Метаболизъм: Подлага се на интензивна биотрансформация в 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.

Максимални плазмени концентрации (по отношение на всички метаболити) се установяват след около 30 до 90 min.

Екскреция: Отделя се през бъбреците под формата на метаболити, като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид. Време на полуживот около 10 часа.

Пациенти с чернодробни нарушения: Времето на полуживот на активния метаболит МАА при пациенти с чернодробни нарушения е удължено около 3 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

При шестмесечно третиране на експериментални животни с метамизол в доза 100 mg/kg е установено, че той не предизвиква токсични прояви и патологични изменения в клинично-лабораторните показатели на опитните животни. При плъхове, третирани с метамизол (максимална дневна доза 900 mg/kg), се наблюдават промени в кръвната картина (намаление на броя на левкоцити и еритроцити, увеличение на ретикулоцитите, хемосидероза).

Мутагенното действие на метамизол не е проучено достатъчно.

При проучвания върху плъхове не са установени данни за наличие на канцерогенен ефект.

Има данни за тератогенен ефект при опитни животни след третиране с високи дози метамизол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Инжекционният разтвор на метамизол натрий не трябва да се смесва в една спринцовка с други лекарствени продукти поради възможни несъвместимости.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

По 2 ml инжекционен разтвор в ампули от кафяво стъкло, с маркировка за отваряне на ампулата (цветна точка или пръстен).

По 10 ампули в блистер от PVC фолио, по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Рег. № 9900303/01.09.99

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

01.09.99

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2010