

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

PROALGIN

ПРОАЛГИН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОАЛГИН 500 mg таблетки

PROALGIN 500 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20000 440

Разрешение № 11-11105 / 03.11.2010

Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка: метамизол натрий (*metamizole sodium*) 500 mg

Помощни вещества: пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Външен вид – Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с диаметър 13 mm и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Краткосрочно симптоматично лечение на болка с различен произход и интензивност, когато други средства са неефективни или противопоказани – главоболие, зъбобол, ставни и мускулни болки и възпаления; невралгии и неврити, посттравматична и постоперативна болка, вкл. след изгаряния; болка при бъбречна и жлъчна дискинезия; дисменорея;
- За краткосрочно понижаване на висока телесна температура, когато други средства са неефективни или противопоказани.

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).



Продължителност на лечението – 3 до 5 дни. След отзвучаване на болките, високата температура или възпалението, продуктът се приема в продължение на няколко дни по 1 таблетка.

Деца и подрастващи до 15 години (по лекарско предписание)

Препоръчвана дневна доза: 8-16 mg/kg, разпределена в 3-4 приема

Пациенти в напреднала възраст

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

Пациенти в увредено общо състояние и намален креатининов клирънс

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

Нарушена бъбречна и чернодробна функция

При пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функция 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. Няма достатъчно при тези категории болни при продължително приложение на продукта.

Начин и продължителност на приложение

Препоръчително е продуктът да се приема след нахранване, при необходимост и преди хранене. Таблетките се приемат цели с достатъчно количество течност.

Дозировката и продължителността на приложение трябва да бъдат определени индивидуално в зависимост от вида и интензитета на болката, както и в зависимост от индивидуалната чувствителност към действието на продукта. При продължително приемане е необходим регулярен контрол кръвните показатели (ДКК).

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метамизол или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към други пиразолони или пиразолидин (особено при предходен инцидент от агранулоцитоза след прием на продукт от тази група);



- Анамнеза за нарушения в кръвотворенето и костно-мозъчна супресия (напр. лечение с цитостатици);
- Бронхиална астма;
- Генетично обусловена недостатъчност на глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназата;
- Левкопения, хемолитична анемия, апластична анемия;
- Остра чернодробна порфирия,
- Деца под 3 годишна възраст и такива с телесно тегло < 5 kg;
- Тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- Последен триместър на бременността.

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 съществуващо такова. Главоболието предизвикано от свръхупотреба на аналгетици не трябва да бъде купирано с повишаване на дозата. Необходимо е прекратяване на приема 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 пациентите с анамнеза за анафилактични и други имунно обусловени реакции към метамизол (напр. агранулоцитоза) трябва да се има пред вид 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 анафилактоидни реакции е по-висок при пациенти стадащи от:

- астма, свързана с прием на аналгетици или непоносимост към аналгетици, проявяваща се с реакции от типа уртикария-ангиоедем;
- бронхиална астма, особено съпроводена с риносинусит и назална полипоза;
- хронична уртикария;
- непоносимост към оцветители (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоат);



- 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 предишен недиагностициран аналгетично свързан астма-синдром;
- треска.

Метамизол може да предизвика хипотензивни реакции, които могат да бъдат и доза-зависими. Предшестваща хипотония, дехидратация, нестабилна кръвна циркулация и начална циркулаторна недостатъчност (напр. множествена травма, сърдечен инфаркт) изискват повишено внимание и контролиране на състоянието. 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 (тежки коронарни заболявания или стеноза на съдовете, свързани с мозъчното кръвоснабдяване).

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

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

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приложен еднократно, метамизол потиска лекарствения метаболизъм, а при продължителен прием може да индуцира някои лекарствометаболизиращи ензими, което налага преоценка на влиянието му върху метаболизма на други лекарствени средства.

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 средства.

Съществува риск от увреждане на белия кръвен ред при приемане с лекарства, потискащи костномозъчната функция, като продукти, съдържащи злато, антинеопластични средства. Честотата на нарушенията в левкопоезата се увеличава. Невролептиците и седативните средства повишават противоболковото действие на метамизол.

Някои антидепресанти, оралните контрацептиви и алопуринол 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.

Продуктът съдържа като помощно вещество пшенично нишесте, поради което пациентите с алергия към пшеница (различна от цъолиакия) трябва да избягват употребата на Проалгин.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма релевантни данни за използването на метамизол в периода на бременността. Метаболитите на метамизол преминават през плацентата. В изследвания при животни метамизол не е показал тератогенен ефект. Поради отсъствието на данни относно безопасното приложение на метамизол при бременни, продуктът не трябва да бъде прилаган в първите три месеца на бременността, а през втория триместър може да бъде прилаган единствено след строга оценка на съотношението полза/риск. Въпреки, че метамизол е слаб инхибитор на простагландиновата синтеза, възможността от преждевременно затваряне на ductus arteriosus (Botalli) и перинатални усложнения, като нарушения на тромбоцитната агрегация при новородените и майките, не могат да бъдат изключени. Метамизол е противопоказан за приложение в последния триместър на бременността.



Метаболитите на метамизол се екскретират с майчиното мляко. Необходимо е кърменето да бъде преустановено за периода на лечение с продукта и най-малко до 48^{-ия} час след преустановяване на приема.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приложен в препоръчаните дози Проалгин не повлиява способността за концентрация на вниманието и реакциите. От гледна точка на безопасността, при приложение на метамизол в най-високите допустими дози, продуктът следва да бъде прилаган с внимание поради възможността шофирането, работата с машини и извършването на други потенциално рискови активности да бъдат нарушени. Това се отнася особено за случаите, при които по време на приема се консумира алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции, които според честотата си са както следва:

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести – кожен екзантем;

Редки – макулопапулозен екзантем. Анафилактоидни или анафилактични реакции. По-леките реакции се манифестират с типични кожни и лигавични изменения и симптоми (сърбеж, чувство на парене, възпаление, уртикария, подуване), диспнея и много рядко – гастро-интестинални нарушения. В някои случаи те могат да прогресират до генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), тежък бронхоспазъм, тежки ритъмни нарушения, рязко и значимо понижаване на артериалното налягане (в някои случаи предхождано от неговото покачване). В случаи на поява на кожни реакции, приемът на продукта трябва да бъде преустановен незабавно.

Много редки – аналгетик-предизвикан астма синдром, епидермолиза, лабиален херпес, синдром на Stevens-Johnson или синдром на Lyell, циркулаторен шок.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки – левкопения, хемолитична анемия, пурпура

Много редки – агранулоцитоза или 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 усложнения.



Рискът от развитие на агранулоцитоза се повишава, когато метамизол се прилага за период по-голям от една седмица. Агранулоцитозата се манифестира клинично с треска, тръпки, болки в гърба, затруднения в гълтането, възпаление на лигавицата на устната кухина, носа, фаринкса, в областта на гениталиите и ануса. Реакцията от страна на лимфните възли и слезката е слаба и не е клинично релевантна. Значително се увеличава рискът от понижаване на артериалното налягане. Налице е левкопения до агранулоцитоза. Обикновено, но не винаги, стойностите на хемоглобина, еритроцитите и тромбоцитите са в референтни стойности. Незабавното прекратяване приема на продукта 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. Това се отнася особено ако фебрилното състояние не се подава на лечение или се възобновява или ако се наблюдават болезнени изменения на лигавиците, особено в областта на устната кухина, носа и фаринкса.

Сърдечни нарушения

Нечести – хипотензивни реакции по време или след приема. Някои от тях могат да доведат до значимо понижаване на артериалното налягане. В отделни случаи на хиперпирексия, в зависимост от приложената доза, може да се развие критично понижаване на артериалното налягане, без признаци на реакции свръхчувствителност.

Неизвестна честота – тахикардия, цианоза;

Стомашно-чревни нарушения

Неизвестна честота – загуба на апетит, гадене, повръщане;

Хепато-билиарни нарушения

Много редки – хипербилирубинемия

Неизвестна честота - холестаза, иктер;

Изследвания

Редки- повишаване стойностите на някои трансаминази

Нарушения на нервната система

Редки – при високи дози епилептиформни гърчове;

Неизвестна честота – виене на свят;



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки – остро нарушения на бъбречната функция, много рядко протеинурия, олиго- или анурия или остра бъбречна недостатъчност; остър интерстициален нефрит;

Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения

Редки – диспнея;

4.9. Предозиране

Симптоми

При остро предозиране са били наблюдавани следните клинични прояви – гадене, повръщане, коремна болка, нарушения на бъбречната функция/остра бъбречна недостатъчност (с картина на интерстициален нефрит), цианоза, епилептиформени гърчове и много рядко симптоми от страна на ЦНС (замайване, сънливост, гърчове, кома), тахикардия, високостепенна хипотония водеща до шок.

Мерки

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 (МАО) може да бъде елиминиран посредством хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмена филтрация. Лечението на интоксикацията с оглед превенция на тежките усложнения изисква стриктно лекарско наблюдение и прилагане на подходящо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група – Аналгетици-антипиретици, пиразолони

АТС код N02 BB 2

Метамизол притежава силно изразен аналгетичен и антипиретичен ефект и умерено противовъзпалително действие. В експериментални условия той превишава ефектите на ацетилсалициловата киселина, индометацин, парацетамол.

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



Продуктът предизвиква аналгезия предимно от периферен тип (потиска синтеза на ендогенни алгогени), но се повлиява прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС.

Подобно на ацетилсалициловата киселина метамизол потиска биосинтезата на простагландините, инхибирайки циклооксигеназата. Счита се, че централно-аналгетичното действие на метамизол се дължи на инхибиране на аденилатциклазното активиране или блокиране на Ca^{2+} -инфлукс 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.

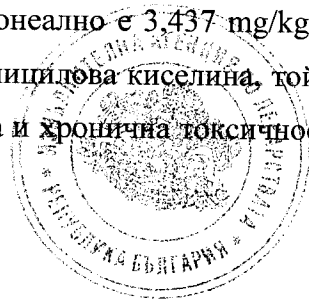
По механизъм на действие метамизол се отличава от класическите нестероидни противовъзпалителни средства, тъй като освен по горния механизъм, той пряко блокира възпалителната хипералгезия.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, метамизол се резорбира бързо и пълно, като веднага се хидролизира напълно до фармакологично активния метаболит 4-метил-амино-антипирин (МАО), бионаличността на който е почти 90%. Едновременното приложение с храна няма релевантен ефект върху кинетиката на метамизол. Клиничната ефективност се дължи основно на МАО, който впоследствие се метаболизира в черния дроб до 4-формил-амино-антипирин (ФАО) и 4-амино-антипирин (АО). АО от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува 4-ацетил-амино-антипирин (ААО). Всичките четири метаболита се намират в цереброспиналната течност и се екскретират с майчиното мляко. Степента на свързване с плазмените протеини е както следва: МАО – 57,6%, АО – 47,9%, ФАО – 17,8%, ААО – 14,2%. 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 орално – над 5000 mg/kg. Сравнен с амидофен и ацетилсалицилова киселина, той е много по-малко токсичен. В опити, проведени за субакутна и хронична токсичност,



с неколkokратно по-високи човешки терапевтични дози, метамизол не повлиява поведението, не променя клинично-лабораторните и морфологични данни. Метамизол, приложен в опити с експериментални животни в дози, близки до терапевтичните дози при хора, проявява ембриотоксично и тератогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1.Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте

Талк

Магнезиев стеарат

Желатин

6.2.Несъвместимости

Не са известни.

6.3.Срок на годност

5 (пет) години от датата на производство.

6.4.Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5.Данни за опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/Al фолио. По 1 или 2 блистера в кутия.

6.6.Специални условия при изхвърляне и работа.

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Актавис” ЕАД

ул. „Атанас Дуков” № 29

1407 София, България

тел.++359 2 9321762; ++359 2 9321771

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 2000440/19.10.2005 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

№ 1389/29.09.1950 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2010 г.

