# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аналгин Хин 250 mg филмирани таблетки

Analgin Chin 250 mg film-coated tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа активно вещество метамизол натрий (metamizole sodium) в количество 250 mg.

Помощно вещество с известно действие: хининов хидрохлорид.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Кръгли, двойноизпъкнали, зелени филмирани таблетки, с диаметър 10 mm.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Като антипиретично средство в комплексната терапия на различни състояния, съпроводени с висока температура.

За повлияване на слаби до умерено изразени болки от различен произход: главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, постоперативни болки, болки при онкологични заболявания, бъбречни и жлъчни колики.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

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

*Възрастни и подрастващи над 15-годишна възраст*

Възрастни и юноши на 15 години или по-големи (> 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.

*Дена от 10 години и юноши до 14-годишна възраст (с тегло от 32 kg до 53 kg)*

При деца и юноши на възраст до 14 години 8-16 mg метамизол на килограм телесно тегло може да се прилага като единична доза. В случай на повишена температура доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца.

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 | таблетки | mg | таблетки | mg |
| 32-53 | 10-14 години | 1-2 | 250-500 | 8 | 2 000 |
| >53 | ≥15 години | 2-4 | 500-1 000 | 16 | 4 000 |

*Деца под 10-годишна възраст*

Аналгин Хин таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 10 години поради фиксираното количество от 250 mg метамизол, съдържащо се в една таблетка. 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.

Продължителностна лечението

Лечението с метамизол не трябва да продължава повече от 3 до 5 дни. Употребата му за по- продължителен период от време или в по-високи дози от посочените е възможно само след консултация с лекуващия лекар.

### Начин на приложение

Филмираните таблетки се поглъщат цели с достатъчно количество течност (например с чаша вода).

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към активното вещество метамизол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
* Свръхчувствителност към други пиразолонови производни;
* Остра чернодробна порфирия;
* Вродена глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност;
* Тежки чернодробни и/или бъбречни заболявалия;
* Хематологични заболявания, като апластична анемия, агранулоцитоза и левкопения;
* Трети триместър на бременността.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

* 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 и да се изследва кръвната картина.
* При по-продължително прилагане на метамизол е необходимо контролиране на кръвната картина, включително диференциално броене на белите кръвни клетки.
* Метамизол се назначава с внимание при пациенти, страдащи от алергични заболявания, пациенти със свръхчувствителност към аналгетични и противоревматични лекарства (непоносимост към аналгетици), както и към други медикаменти или храни, поради повишен риск от алергични реакции и астматични пристъпи.
* Метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции са дозозависими и се наблюдават предимно при парентерално приложение. Въпреки това, лечение с метамизол под формата на таблетки трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с хипотония, обемен дефицит или дехидратация, нестабилно кръвообращение.
* При едновременно прилагане с алкохол се увеличава рискът от нежелани лекарствени реакции.
* Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания (вж. точки 4.2 и 5.2).
* 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 с или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на автоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при прекратяване 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 като помощно вещество хининов хидрохлорид. При правилно дозиране максималното количество хинин на ден е 90 mg. При дози многократно надвишаващи препоръчаните може да предизвика нарушения на сърдечния ритъм (особено при пациенти с предсърдно мъждене, преводни нарушения или сърдечен блок), зрителни и слухови нарушения, реакции на свръхчувствителност, както и лекарствено индуцирана тромбоцитопенична пурпура.
* Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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

При едновременно приложение метамизол понижава активността на *кумариновите антикоагуланти* в резултат на чернодробна ензимна индукция.

*Барбитуратите* и *фенилбутазон* намаляват по сила и скъсяват продължителността на фармакодинамичниге ефекти на метамизол поради индуциране на чернодробните ензими. Действието на *трициклични антидепресанти* (психофорин, амитриптилин), *орални контрацептивни средства, аналгетици, алопуринол и алкохол* се потенцира при едновременно приложение с метамизол.

При едновременно приложение с *хлорпромазин* може да настъпи хипотермия.

*Хлорамфеникол* и други миелотоксични продукти усилват миелотоксичното действие на метамизол.Метамизол може да се комбинира с атропин, хиосциамин, други спазмолитици.

При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено

внимание при пациенти, приемащи ниска доза аспирин за кардиопротекция.

*Фармакокинетично взаимодействие - индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими:* Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3 А4. 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 единични дози 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 случаи на еднократно приложение на метамизол, на майките се препоръчва да събират и изхвърлят кърмата в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приемането на високи дози Аналгин Хин 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 на MedDRA и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

*Нечести:* лекарствена екзантема, макулопапулозен обрив.

*Редки:* анафилактични или анафилактоидни реакции. Реакциите на свръхчувствителност могат да включват сърбеж, уртикария, отоци (генерализирани или локални), еритема, ангиоедем, вазомоторни нарушения, бронхоспазъм, астматичен пристъп (при пациенти с аналгетичн; алергичен шок.

*Много редки:* синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell.

Нарушения на кръвта и лимфната система *Редки:* левкопения.

*Много редки:* агранулоцитоза, тромбоцитопения. Рискът от поява на агранулоцитоза се повишава при продължително приложение (над 1 седмица) на метамизол. Хемолитична анемия апластична анемия.

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.

Хепатобилиарни нарушения

С *неизвестна честота:* лекарствено индуциране чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

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: +359 28903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране: гадене, повръщане, болки в абдоминалната област, хипотермия, възможно е развитието на тежък шок, остра бъбречна и чернодробна недостатъчност, клонично-тонични гърчове, кома.

Лечение: Прилага се симптоматично лечение съобразно състоянието на пациента: форсирана диуреза, дихателна реанимация, противошокови средства, рехидратация. 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 слаба 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

### Абсорбция

След перорално приложение метамизол се хидролизира в стамашно-чревния тракт. Активните метаболити са 4-метил-амино-антипирин (МАА) и 4-амино-антипирин (АА). МАА се характеризира с бърза и пълна резорбция. Максимална плазмена концентрация достига в рамките на 1-2 часа. Бионаличността на МАА е около 90%. Храната не повлиява фармакокинетиката на метамизол.

### Разпределение

Свързва се с плазмените протеини в 50-60%. Преминава през хематоенцефалната и плацентарната бариера. Обем на разпределение - около 0,71/kg.

### Биогрансформация

Метамизол се подлага на интензивна биотрансформация в гастроинтестиналния тракт и 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.

### Елиминиране

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

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

Метамизол може да бъде отнесен към слабо токсичните вещества. При интравенозното му въвеждане средната летална доза за мишки е 2389 mg/kg, а за зайци 1300 mg/kg. Средната ефективна доза за мишки по отношение на обезболяващия ефект е по-ниска от средната смъртна.

При изследване на субхроничната и хронична токсичност не се установяват клинични и биохимични нарушения.

Няма данни за тератогенно, канцерогенно или мутагенно действие.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16,1220 София, България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Аналгин Хин 250 mg филмирани таблетки - 20110310

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

13.05.2011/16.05.2016

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2021