# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН ЗА ДЕЦА 500 mg/ml перорални капки, разтвор

DIALGIN KIDS 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.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор.

Бистър, светло-жълт разтвор.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

ДИАЛГИН ЗА ДЕЦА 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, 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

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

При деца може да се прилагат 8-16 mg метамизол на килограм телесно тегло като единична доза. В случай на повишена температура, доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца. В зависимост от максималната дневна доза, единична доза може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6-8 часа.

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 | капки | mg | капки | mg |
| <9 | <12 месеца | 1-5 | 25-125 | 4-20 | 100-500 |
| 9-15 | 1-3 години | 3-10 | 75-250 | 12-40 | 300-1 000 |
| 16-23 | 4-6 години | 5-15 | 125-375 | 20-60 | 500-1 500 |
| 24-30 | 7-9 години | 8-20 | 200-500 | 32-80 | 800-2 000 |
| 31-45 | 10-12 години | 10-30 | 250-750 | 40-120 | 1 000-3 000 |

*Специални популации*

*Пациенти с влошено общо здравословно състояние и пациенти с намален креатининов клирънс* Дозата трябва да се намали при пациенти с влошено общо здравословно състояние 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.

Начин и продължителност на приложение

ДИАЛГИН ЗА ДЕЦА перорални капки може да се приема независимо от времето на хранене. Лекарственият продукт трябва да се приема с достатъчно количество течност.

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар. При продължително приложение е необходим редовен контрол на кръвната картина, вкл. диференциална кръвна картина.

## 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, пропифеназон, 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
* трети триместьр на бременността
* новородени и кърмачета под 3 месеца или под 5 kg телесно тегло поради липса на достатъчен клиничен опит

## 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 клинико-лабораторни изследвания и да се предприемат съответни терапевтични мерки.

Рискът от тежки анафилактоидни 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 риносинуит 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.

***Тежки кожни реакции***

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS).токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщавани при лечение с метамизол.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрян незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Лекарствено-индуципано 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 със 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.

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 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.

Фармакокинетично взаимодействие - индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими: Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4, 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.

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

### 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 триместьр (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 триместьр. Употребата по време на третия триместьр е свързана с фетотоксичност (бъбречно увреждане и констрикция на дуктус артериозус) и следователно употребата на метамизол е противопоказана по време на третия триместьр на бременността (вж. точка 4.3). При случайно прилагане на метамизол по време на третия триместьр 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 случай 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

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: ≥1/100 до <1/10,
* Нечести: ≥1/1 000 до <1/100,
* Редки: ≥1/10 000 до <1/1 000 и
* Много редки: <1/10 000
* С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

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 на 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. |
| С неизвестна честота | Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). |
|  |  |
| **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 е 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 | Епилептиформени гърчове при прием на високи дози |
| С неизвестна честота | Виене на свят |
|  |  |
| **Хепатобилиарни наруш ения** |  |
| Много редки | Хипербилирубинемия |
| С неизвестна честота | Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени  чернодробни ензими (вж. точка 4.4) |
| **Респираторни, гръдни и медиастипалпи нарушения** | |
| Редки | Провокиране на астматичен пристъп, бронхоспазъм, диспнея |

Тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са съобщавани във връзка с лечението с метамизол (вж. точка 4.4).

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](http://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 р-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 (МАА), 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 (МАА) - 57,6%, 4-амино-антипирин (АА) - 47,9%, 4-формил- амино-антипирин (ФАА) -17,8%, 4-ацетил-амино-антипирин (ААА) - 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. АА 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 ФАА и ААА 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 неколкократно по-високи дози от тези прилагани в терапевтичната практика, метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до значими клинико- лабораторните и морфологични промени.

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

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД

ул. Горица № 8 А, 1618 София, България

тел,: 02 856 31 43

факс: 02 955 42 78

имейл: info@chemaxpharma.coin

# 8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №20180221

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

Дата на първо разрешаване: 10. 08. 2018 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2022 г.