

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - 1 документ
Код на продукта № 20180053
Код на продукта № B6/H7/H6-54019
31. 03. 2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИАЛГИН ЕКСПРЕС 500 mg/ 50 mg прах за перорален разтвор в саше
DIALGIN EXPRESS 500 mg/ 50 mg powder for oral solution in sachet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа: метамизол натрий (metamizole sodium) 500 mg и кофеин (caffeine) 50 mg.

Помощни вещества с известно действие: захароза 1,806 g в една доза.
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.
Външен вид - бял или почти бял прах с мирис на ягода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Диалгин Експрес се прилага при възрастни и юноши над 15 години за краткосрочно лечение на умерено до силно изразена болка с различен произход:

- главоболие (мигрена, тензионно главоболие);
- зъбобол;
- дисменорея;
- ставни и мускулни болки
- посттравматична и постоперативна болка, изгаряния;
- болки при злокачествени заболявания;

Диалгин Експрес се прилага за понижаване на повишена телесна температура, когато други средства са неефикасни или противопоказани.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Този лекарствен продукт е подходящ за приложение при възрастни и юноши над 15 години.

Дозировка

Възрастни и юноши над 15 години

Максимална единична доза – 500 - 1000 mg; Максимална дневна доза - 3000 mg.

Пациенти в напреднала възраст

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

Необходимо е да се обмисли намаляване на дозата при продължително приложение, 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

Препоръчително е намаляване на дозата, поради това, че излъчването на метаболитите на метамизол от организма може да бъде намалено.

При пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функция се препоръчва избягване на повторен прием на високи дози.

Начин и продължителност на приложение

Съдържанието на едно саше се разтваря в чаша с достатъчно количество вода, разбърква се добре до получаване на хомогенен разтвор, който се приема през устата.

Продуктът може да се приема независимо от времето на хранене.

Продължителността на приложение зависи от вида и тежестта на болката и степента на повишение на температурата. 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, кофеин 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);
- анамnestични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;
- анамnestични 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 пиразолодини, НСПВС;
- нарушена миелоидна функция (напр. след лечение с цитостатици) или заболявания на хемopoетичната система;
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- вродена глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност (съществува риск от хемолиза);
- тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- бременност и в периода на кърмене (вижте т. 4.6)
- деца на възраст под 15 години

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции от страна на имунната и хемopoетичната 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 прилагането на 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 имуно-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.

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;
- лица, страдащи от хронична уртикария;
- лица с непоносимост към оцветители (напр. тартразин), консерванти (напр. бензоати);
- лица с непоносимост към 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;

При пациенти с повишен риск от анафилактични реакции е необходимо строго мониториране и евентуално осигуряване на мерки за спешна помощ.

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.

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.

Хипотония, циркулаторен колапс и други нарушения от страна на сърдечно-съдовата система

Метамизол може да предизвика хипотензивни реакции, които могат да бъдат и доза-зависими (вижте т. 4.8). Вероятността за тяхната поява е по-висока при парентерално приложение на метамизол.

Предшестващата хипотония, дехидратация, хиперпирексия, 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.

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 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.

Кофеин може да предизвика палпитации, тахикардия, повишение на артериалното налягане.

Други

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

Продуктът се прилага след внимателна оценка от специалист на съотношението полза/риск при пациенти с увредена бъбречна и чернодробна функция (при възрастни пациенти екскрецията на метамизол от организма може да бъде забавена).

При редовно приемане на обезболяващи продукти, особено такива, съдържащи различни лекарствени комбинации, може да настъпи увреждане на бъбреците, в някои случаи до развитие на бъбречна недостатъчност (т.н. аналгетична нефропатия). Продължителното прилагане на продукта при болни с бъбречни увреждания изисква внимание.

Възможно е да се появи или да се влоши налично главоболие след продължително лечение с аналгетици (повече от 3 месеца), при използване на аналгетици през ден или по-често. Това главоболие не трябва да се лекува с увеличаване на дозата, а е необходимо лечението да се прекрати след консултация с лекар.

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

Приложението на метамизол при деца под 10 години може да става само след назначение от лекар.

Поради съдържанието на кофеин в лекарството може да се наблюдава безсъние, нервност и повишена диуреза. По тази причина, допълнителният прием на кофеин с кафе, шоколад и чай трябва да бъде съобразен с размера на приеманата доза от лекарството.

Необходимо е специално внимание при пациенти, които са тревожни, възбудени, имат тремор, артериална хипертония или страдат от безсъние. Лечението следва да се прекрати, ако се появят палпитации или тахикардия.

Кофеин може да повлияе резултатите от тестове с използване на аденозин или дипиридабол, поради което, това лекарство не трябва да се приема най-малко 12 часа преди теста.

Продуктът съдържа 1,806 g захароза в една доза, което трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.

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 може да понижи плазмените концентрации на циклоспорин, поради което кръвните нива на последния 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.

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.

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

Съдържанието на кофеин в продукта намалява действието на барбитуратите и бензодиазепините.

При комбинирано приемане на определен вид антибиотици като инхибитори на гиразата (хинолони) може да се забави елиминирането на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Оралните контрацептивни средства понижават чернодробния метаболизъм на кофеин.

Не се препоръчва едновременно приложение със стимуланти на ЦНС, MAO-инхибитори и лекарства или напитки, съдържащи кофеин или метилксантини.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват достатъчно данни, относно приложението на метамизол по време на бременност.

Известно е, че метамизол преминава плацентарната бариера.

Липсват данни за тератогенно действие, но поради отсъствието на данни от контролирани клинични изпитвания при хора, метамизол не следва да се прилага в периода на бременността.

По време на бременност, лекарствени продукти, съдържащи кофеин не трябва да бъдат прилагани, поради повишаване на риска от спонтанен аборт.

Кърмене

Метаболитите на метамизол преминават в майчиното мляко. Кофеин и неговите метаболити се излъчват с майчиното мляко и могат да доведат до промени (нервност, безсъние) в поведението на кърмачето.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага в периода на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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



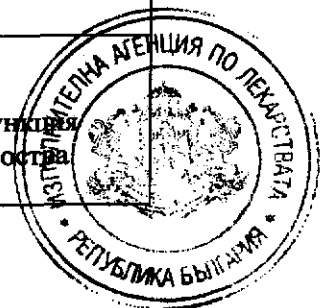
4.8. Нежелани лекарствени реакции

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 $< 1/1\ 000$
- Много редки: $< 1/10\ 000$
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде определена честотата.

Възможни са следните нежелани лекарствени реакции:

MeDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Метамизол	
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u> Редки Много редки	Левкопения 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 7 дни. Незабавното прекратяване приема на лекарството е задължително в тези случаи и не следва да бъде отлагано до получаване на резултатите от лабораторните изследвания от гледна точка избягване на неочаквано влошаване на общото състояние.
<u>Нарушения на имунната система</u> Нечести	Кожни реакции на свръхчувствителност – обрив, сърбеж
Редки	Макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, еритема, пурпура, ангиоедем, диспнея, бронхоспазъм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония, други анафилактични реакции, анафилактичен шок.
Много редки	Аналгетична астма, Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell
<u>Сърдечни нарушения</u> Нечести	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпирексия, без клинични признаци на свръхчувствителност.
Хепатобилиарни нарушения С неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4)
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u> Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остър бъбречна недостатъчност), остър



	интерстициален нефрит
Кофеин	
<u>Нарушения на нервната система*</u> Нечести	Нервност, повишена възбудимост, замайване, раздразнителност, тревожност, тремор
<u>Сърдечни нарушения</u> Много редки	Палпитации, тахикардия, повишение на артериалното налягане
<u>Стомашно-чревни нарушения</u> Много редки	Гадене, повръщане

* В случаите, когато препоръчаната дневна доза е съпроводена с прием на кофеин, произхождащ от други източници, приемът на по-високи дози кофеин може да предизвика нежелани реакции като безсъние, безпокойство, тревожност, раздразнителност, главоболие, палпитации и гастро-интестинални нарушения.

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 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Острото предозиране с метамизол 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. Високи дози кофеин могат да предизвикат епигастрална болка, повръщане, усилена диуреза, тахикардия или аритмия, безсъние, безпокойство, възбуда, тревожност, нервност, тремор, конвулсии.

Терапевтични мерки

Не е известен специфичен антидот. Прилагат се симптоматични средства, вкл. бета-антагонисти с оглед избягване на кардиотоксични ефекти, както и такива, целящи намаляване на резорбцията (прием на медицински въглен) и ускоряване на елиминирането на метамизол и кофеин от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, пиразолони. Метамизол, комбинации, изключващи психолептици; АТС Код - N02BB52

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. 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.

Кофеин принадлежи към групата на метилксантините, стимулира ЦНС и представлява конкурентен инхибитор на ензима фосфодиестераза.

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.

Основният ефект на кофеин е стимулиране на нервната система. Счита се, че при някои състояния на болка той има и директен аналгетичен ефект. Кофеин потенцира действието на метамизол като улеснява проникването му в мозъчната тъкан. Поради синергичното си действие с аналгетици, той често се прилага в комбинации с тях.

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.

След перорален прием на 10 mg кофеин, максимални плазмени концентрации се достигат в интервала между 30 min. и 2^{-ия} час. Времето на полуживот е приблизително 5 часа.

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%.

Кофеин достига много бързо до мозъчните структури. Нивата в цереброспиналната течност са подобни на тези в плазмата. При деца не се установява свързване с плазмените протеини, докато при възрастни то е около 36%. Премахва през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

Биотрансформация

Клиничната ефективност се дължи основно на МАО, който впоследствие се метаболизира в черния дроб до ФАО и АО. АО от своя страна се подлага на ацетилиране, в резултат на което се образува ААО.

Биотрансформацията на кофеин се извършва в черния дроб чрез окисление и деметилиране.

Елиминиране



Всичките четири метаболита на метамизол се намират в цереброспиналната течност и се екскретират с майчиното мляко. Метаболитите се излъчват основно с урината, като за FAA и AAA този показател е около 60%.

Кофеин се екскретира с урината под формата на различни ксантинови деривати.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Средната летална доза на метамизол, въведен интраперитонеално е 3,437 mg/kg, а след орално приложение - над 5000 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, показват, че метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни, както и до някои клинично-лабораторните и морфологични промени.

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

Кофеин нарушава хромозомното развитие в растителни клетки и клетъчни култури от бозайници. В клетъчни култури проявява и мутагенна активност, като вероятно се намесва в процесите на ДНК- синтеза. Преминава през плацентата и достига в плода в същите концентрации, както в майчиния организъм. При превишаване на дозата са докладвани спонтанни аборти, мъртвораждания или преждевременно раждане. Във високи дози, прилаган в експериментални условия е показал тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза
Манитол
Полоксамер
Натриев цикламат
Аромат на ягода (смес на ароматни вещества и глюкоза)
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С, в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Прах за перорален разтвор 2,6 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.
Една опаковка съдържа 6 и 20 броя сашета.

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20180053/12.03.2018
МА No BG/МА/MP-40641/12.03.2018

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

12.03.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2021 г.

