КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20240295
Разрешение №
BG/MA/MP - 69100 / 13-06-2025
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СПАЗМОФАРМ 500 mg + 5 mg + 0,1 mg таблетки

SPASMOPHARM 500 mg + 5 mg + 0,1 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Метамизол натрий монохидрат (Metamizole sodium monohydrate)	500 mg
Питофенонов хидрохлорид (Pitofenone hydrochloride)	5 mg
Фенпивериниев бромид (Fenpiverinium bromide)	0,1 mg

Помощни вещества с известно действие:
Пшенично нишесте
Лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Външен вид – бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта, с диаметър 13 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на слабо до умерено изразен болков синдром, свързан с гладкомускулен спазъм на вътрешните органи:

- Стомашни и чревни колики;
- Холелитиаза и спастична дискинезия на жлъчните пътища;
- Бъбречни колики при нефро- или уретеролитиаза;
- Дисменорея.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Възрастни и юноши на 15 години или по-големи (> 53 kg) могат да приемат до 1000 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 4000 mg.

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 и възрастта:

Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	таблетки	mg	таблетки	mg
≥ 53	≥ 15 години	1 - 2	500 - 1000	8	4000

Педиатрична популация

Спазмофарм не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 500 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

Лица 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 и 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 на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за приложение през устата. Таблетките се приемат с вода след хранене.

Продължителност на приложение

Продължителността на приема зависи от вида и тежестта на заболяването, но е препоръчително краткосрочно приложение на продукта. При по-продължителна терапия с метамизол се изисква консултация с лекар.

4.3. Противопоказания

- данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата;
- увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система;
- свръхчувствителност към активните или някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- свръхчувствителност към други лекарства от групата на пиразолоните или пиразолидините (феназон, пропифеназон, фенилбутазон, оксифеназон);
- анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към аналгетици, антипиретици или НСПВС;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- атония на жлъчния и пикочния мехур;
- тежки бъбречни и чернодробни заболявания, вкл. бъбречна и чернодробна недостатъчност;
- 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;
- нарушена миелоидна функция (напр. след лечение с цитостатици) или заболявания на хемопоетичната система;
- генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа (съществува риск от хемолиза);
- остра чернодробна порфирия (съществува риск от остър пристъп);
- закритоъгълна глаукома;
- трети триместър на бременността (вж. точка 4.6).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

Лечението с метамизол може да предизвика агранулоцитоза, която може да доведе до летален изход (вж. точка 4.8). Агранулоцитоза може да възникне дори когато при предишна употреба на метамизол не е имало усложнения.

Предизвиканата от метамизол агранулоцитоза е идиосинкратична нежелана реакция. Не е зависима от дозата и може да възникне по всяко време в хода на лечението, дори малко след преустановяването на лечението.

На пациентите трябва да бъдат дадени указания да преустановят лечението и да потърсят незабавно лекарска помощ, ако се появят симптоми, предполагащи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени промени в лигавиците, особено в устата, носа и гърлото или в областта на гениталиите или ануса).

Ако метамизол се приема за висока температура, някои симптоми на развиваща се агранулоцитоза могат да останат незабелязани. Аналогично, при пациенти, които са на лечение с антибиотици, симптомите също могат да бъдат маскирани.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

Реакции от страна на имунната и хемопоетичната система

Приемът на метамизол може да предизвика, макар и в редки случаи, животозастрашаващи нежелани реакции, като анафилактичен шок и агранулоцитоза.

Преди започване на лечението трябва да бъде снета подробна анамнеза, като при лицата с повишен риск от анафилактични и други имунологични реакции, свързани с приема на аналгетици или НСПВС, този лекарствен продукт 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 пред вид повишения риск за развитие на такива след прием и на други пиразолони, пиразолидини или аналгетици от други групи.

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;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- 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 на пациентите 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 клинико-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.

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

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 (вж. точка 4.8). Вероятността за тяхната поява е по-висока при парентерално приложение.

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 хипотония след прием на метамизол в тези случаи е по-висок. За намаляване на риска от хипотонични 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 пациенти, при които понижението на кръвното налягане трябва да бъде обезателно избегнато, напр. такива с тежки коронарни заболявания или високостепенна стеноза на мозъчните съдове.

Метамизол трябва да се прилага с внимание при пациенти със сърдечно-съдови заболявания като тежки ритъмни нарушения, ИБС, особено пресен миокарден инфаркт, застойна сърдечна недостатъчност (тези заболявания изискват периодичен лекарски контрол).

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 мезабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Други

Лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание при обструктивни заболявания на гастро-интестиналния тракт (ахалазия, пилорна стеноза), ГЕРБ, чревна атония, паралитичен

илеус, както и при пациенти с миастения гравис, закритоъгълна глаукома, ХОББ и бронхиална астма.

Продуктът се прилага след внимателна оценка на съотношението полза/риск при пациенти с увредена бъбречна и чернодробна функция, както и при възрастни лица, тъй като при тези групи пациенти екскрецията на метамизол може да бъде забавена. Необходимо е да се обмисли редукция на дозата (вж. точка 4.2).

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 (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.

При лечение с този продукт е необходимо да се има пред вид, че е възможно повлияване на психофизиологичното състояние на пациентите при едновременно приложение с алкохол и лекарства, потискащи функцията на ЦНС.

Този лекарствен продукт съдържа пшенично нишесте, което може да представлява опасност за пациенти с непоносимост към глутен. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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, НСПВС и лекарства, съдържащи ацетилсалицилова киселина.

Повишаването на кръвните нива на лития при едновременно приложение с метамизол може да доведе до развитие на литиева токсичност.

Възможни са взаимодействия на метамизол с каптоприл и триамтерен, които да доведат до промяна в ефекта на последните.

При едновременно приложение с други лекарства с хемотоксично действие (напр. такива съдържащи злато, противоракови продукти, метотрексат, хлорамфеникол и др.) е налице риск от потискане на хемопоезата.

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 след органна трансплантация.

Мониториране на лабораторните показатели на коагулацията е необходимо при едновременен прием с кумаринови антикоагуланти и нискомолекулен хепарин, тъй като метамизол може да доведе до повишаване на активността им и до удължаване времето на кървене.

При едновременна употреба с хлорпромазин е налице риск от развитие на тежка хипотермия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Метамизол може да доведе до повишаване плазмените концентрации на хлороквин.

Аналгетичното действие на метамизол се потенцира от невролептици и транквилизатори, седативни средства и транквилизатори. Трицикличните антидепресанти, оралните контрацептиви и алопуринол потенцират ефектите на метамизол, поради забавяне на неговата биотрансформация.

Ефектите на метамизол могат да бъдат намалени от индуктори на микрозомалните чернодробни ензими като барбитурати, фенилбутазон, глутетимид и др.

Метамизол може да понижи нивата на бупропион в кръвта, което изисква повишено внимание при едновременното им приложение.

Метамизол може да понижи ефекта върху тромбоцитната агрегация на ниски дози ацетилсалицилова киселина. Тази комбинация трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Едновременната употреба на метамизол с перорални антидиабетни средства от групата на сулфонилурейните производни увеличава риска от хипогликемия. Нивата на кръвната захар трябва да се мониторират по-често и при необходимост да се намали дозата на антидиабетните средства .

Храната може да доведе до незначими промени в кинетиката на активния метаболит на метамизола (4-MAA), които не са клинично значими.

Консумацията на алкохол по време на лечение с метамизол 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 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 случай на еднократно приложение на метамизол, на майките се препоръчва да събират и изхвърлят кърмата в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

Фертилитет

Няма данни за нарушения на фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Спазмофарм трябва да се прилага с повишено внимание при шофиране и работа с машини, поради възможни нежелани лекарствени реакции, свързани основно с холинолитичния ефект на фенпиверин (замайване, сънливост, световъртеж, нарушения в акомодацията), които до доведат до намаляване на способността за концентрация на вниманието.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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).

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

MedDRA SOC/честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система Редки	Левкопения
Много редки	Агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия 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.
Нарушения на имунната система Редки	Анафилактични и анафилактоидни реакции
Много редки	Аналгетична астма, ангиоедем, диспнея, бронхоспазъм, астматичен пристъп, аритмия, хипотония
С неизвестна честота	Анафилактичен шок
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Нечести	Обрив, сърбеж
Редки	Макулопапулозен екзантем, уртикария, сърбеж, еритема, пурпура
Много редки	Синдром на Steven's-Johnson, синдром на Lyell, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота	Прекомерно изпотяване Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Сърдечни нарушения Нечести	Хипотония Значима, в някои случаи критична, хипотензивна реакция може да се наблюдава при пациенти с изразена хиперпрексия, без клинични признаци на свръхчувствителност

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

С неизвестна честота	Палпитации
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Много редки	Остри нарушения на бъбречната функция (протеинурия, олигурия, анурия до остра бъбречна недостатъчност), остър интерстициален нефрит
Нарушения на нервната система С неизвестна честота	Сънливост, главоболие
Нарушения на ухото и лабиринта С неизвестна честота	Замаяност
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Много редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения С неизвестна честота	Диспепсия, гадене, повръщане, запек
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение С неизвестна честота	Умора, оцветяване на урината в червено (предизвикано обикновено от наличието на ниски концентрации от безвредния метаболит на метамизол рубазонова киселина)

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
При предозиране клиничната картина се владее основно от симптомите на интоксикация с метамизол, в комбинация с холинолитични ефекти:
- гадене, повръщане, епигастрална и коремна болка;
- нарушения на бъбречната функция до остра бъбречна недостатъчност;
- световъртеж, сънливост, дезориентация, гърчове или кома;
- хипотония до циркулаторен шок, тахикардия;
- хемотоксичност.

Терапевтични мерки
Прилагат се симптоматични средства, вкл. бета-антагонисти с оглед избягване на кардиотоксични ефекти, както и такива целящи намаляване на резорбцията (прием на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛ

медицински въглен) и ускоряване на елиминирането на метамизол от организма (хемодиализа, хемоперфузия, хемофилтрация).
Не е известен специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитични продукти, синтетични антихолинергици в комбинация с аналгетици
АТС код: A03DA02

Механизъм на действие

Метамизол предизвиква аналгезия основно от периферен тип, като потиска образуването на ендогенни алгогени. Потиска биосинтеза на простагландините, инхибирайки циклооксигеназната ензимна система. Повлиява прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС. 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.

Питофенон оказва директен миорелаксиращ ефект върху гладката мускулатура. Оказва папавериноподобно действие. Неговата спазмолитична активност е резултат на миотропно действие основно върху съдовата и извънсъдова гладка мускулатура.

Фенпиверин притежава умерено ганглиоблокиращо и парасимпатиколитично действие.

Фармакодинамични ефекти

Метамизол има изразен и продължителен аналгетичен и антипиретичен ефект, които настъпват бързо след приложението и показват зависимост от дозата. Оказва известно спазмолитично действие, което е лишено от нежелани холинергични ефекти. Противовъзпалителното му действие няма релевантно клинично значение.

Питофенон понижава тонуса и намалява съкратителната активност на гладката мускулатура, с което освен спазмолитично оказва и известно вазодилатиращо действие. Действа директно върху гладкомускулните клетки, без да повлиява невро-мускулния апарат за разлика от атропин и другите подобни вещества. Не оказва ефект върху ЦНС поради слабата си липоразтворимост.

Фенпиверин намалява тонуса и моториката на гладката мускулатура на стомаха, червата, жлъчните и пикочни пътища.

Спазмоаналгетичното действие на Спазмофарм е резултат основно на спазмолитичния ефект на питофенон и фенпиверин върху гладката мускулатура на вътрешните органите. Изразената аналгетична и известна спазмолитична активност на метамизол има адитивен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение, метамизол се резорбира бързо и пълно, като непосредствено след това 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.

Данните в достъпната медицинска литература по отношение процесите на резорбция на питофенон и фенпиверин са оскъдни. Известно е, че резорбцията се осъществява в горните отдели на гастро-интестиналния тракт и е непълна. Профилът на плазмената им концентрация има бифазен характер.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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%.

Всичките четири метаболита на метамизол се откриват в цереброспиналната течност.

Питофенон и фенпиверин търпят процес на значителна йонизация и имат слаба липоразтворимост, което предопределя невисоката степен на проникване през кръвно-мозъчната бариера.

Биотрансформация

Фармакологично активният метаболит на метамизол МАА се метаболизира в черния дроб до ФАА и АА. АА от своя страна се подлага на ацетилиране в резултат на което се образува ААА.

Питофенон и фенпиверин се метаболизират в черния дроб главно по пътя на хидролиза и окисление.

Елиминиране

Метаболитите на метамизол се екскретират с майчиното мляко. Излъчват се основно с урината, като за ФАА и ААА степента на излъчване е около 60%.

Приблизително 90% от метаболизирания питофенон и фенпиверин се отделят с урината и около 10% с фекалиите под формата на непроменено съединение. Има данни, че плазменият им полуживот е около 10 часа.

Вероятно питофенон и фенпиверин се излъчват с майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Метамизол принадлежи към веществата с ниска токсичност. Данните от изследвания, проведени за определяне на неговата подостра и хронична токсичност, след експозиция с дози неколкократно по-високи от прилаганите в терапевтичната практика, показват, че метамизол не води до промяна в поведението на опитните животни и клинико-лабораторните показатели, както и до морфологични промени във вътрешните органи.

Метамизол, приложен в експериментални условия и в дози, близки до терапевтичните, не проявява тератогенно действие, но може да индуцира репродуктивна токсичност.

Няма данни от експериментални и други изследвания за тератогенно и карциногенно действие на питофенон и фенпиверин.

Няма данни за потенциране на токсичните ефекти между метамизол, питофенон и фенпиверин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте
Лактоза монохидрат
Повидон К25
Натриев хидрогенкарбонат
Талк
Магнезиев стеарат
Колоиден безводен силициев диоксид

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, в оригиналната картонена кутия, на място, защитено от пряка слънчева светлина.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер.
1 блистер с 10 таблетки в картонена кутия.
2 блистера с 10 таблетки в картонена кутия.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да бъдат изхвърлени в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД
ул. „Отец Паисий“ № 26
2400 гр. Радомир
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20240295

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

Дата на първо разрешаване: 30.10.2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2025

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪ