

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ангетоп 500 mg таблетки
Angetop 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg метамизол натрий (metamizole sodium) и помощни вещества.
За пълния списък на помощните вещества вж. т 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кръгли, плоски таблетки, с фасета и делителна черта от едната страна, с диаметър 13 mm. Цвет - бял до почти бял.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20090455
Разрешение №	И-28182, 21-01-2015
Одобрение №	/

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ангетоп е показан:

- За симптоматично лечение на лека до средно тежка остра и обострена хронична болка от различен произход. За облекчаване на болките при злокачествени заболявания преди необходимостта от приложението на наркотични аналгетици.
- Като антипиретично средство може да се прилага при случаи неподаващи се на лечение с други антипиретични средства, или когато те са противопоказани.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 15 години

По 500 – 1000 mg 1-3 пъти дневно. Максимална еднократна доза - 1 g, максимална дневна доза - 3 g.

Употреба при педиатрични пациенти

Тази лекарствена форма не е подходяща за приложение при деца под 15 години.

Пациенти над 65 години

Обикновено не се изисква редуциране на дозата. При пациенти с възрастови нарушения на бъбречната и чернодробната функции лечение трябва да се провежда с ½ от препоръчаната доза за възрастни за кратък период от време (вж. точка 5.2).

Пациенти с нарушена чернодробна функция



При тези пациенти е възможно увеличаване на времето на полуживот на метаболитите на метамизол (вж. точка 5.2). При пациенти с умерени или тежки чернодробни увреждания се препоръчва лечение с $\frac{1}{2}$ от препоръчаната доза за възрастни.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Метамизол и неговите метаболити се екскретират чрез бъбреците (вж. точка 5.2). При пациенти с увредена бъбречна функция лечението с метамизол трябва да се провежда с $\frac{1}{2}$ от препоръчаната доза за възрастни.

Продължителност на 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

Ангетоп се приема перорално. Препоръчително е да се приема след нахранване, при необходимост преди хранене с повече течности.

4.3. Противопоказания

- Повишена чувствителност към метамизол натрий или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.;
- Повишена чувствителност към пиразолонови производни или други НСПВС;
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа;
- Нарушена костномозъчна функция (например след лечение с цитостатици) или хематологични заболявания - левкопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия
- Чернодоробна порфирия;
- Тежки чернодробни и бъбречни заболявания;
- Бременност и кърмене.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

- Лечението с метамизол се провежда само за кратък период от време, когато няма друг алтернативен начин на лечение.
- 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. Типични признаци за 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 приложение 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 с повишена чувствителност към аналгетични и противоревматични лекарства (непоносимост към аналгетици), както и към други лекарствени продукти 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 приложение с алкохол се увеличава рискът от нежелани лекарствени реакции.
- Трябва да се прилага с внимание при пациенти с анамнеза за гастроинтестинални язви, кървене или перфорация.
- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания (вж. точки 4.2 и 5.2).
- Пшеничното нишесте в състава на таблетката може да съдържа само следи от глютен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.
- При прилагане на метамизол е възможно червено оцветяване на урината.

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

Кумаринови антикоагуланти.

Метамизол може да намали активността на кумариновите антикоагуланти в резултат на чернодробна ензимна индукция.

Ензимни индуктори

Едновременното приложение на метамизол с ензимни индуктори на чернодробния метаболизъм (барбитурати, глутетимид, фенилбутазон) може да намали ефекта на метамизол.

Депресанти на ЦНС

Трицикличните антидепресанти (, амитриптилин), пероралните контрацептиви и алопуринол потенцират ефектите на метамизол, поради забавяне на метаболизма.

Алкохолът потенцира аналгетичния ефект на метамизол.

Циклоспорин

Метамизол понижава плазмените нива на циклоспорин при едновременна употреба.

Хлорамфеникол и други миелотоксични лекарства

Съществува риск от поява на миелосупресия при едновременно приемане с хлорамфеникол и други миелотоксични лекарства.

Хлорпромазин и други фенотиазинови производни

При едновременно приложение с хлорпромазин и други фенотиазинови производни съществува повишен риск от поява на тежка хипотермия.

За пиразолоновите производни е известно, че може да имат взаимодействия с каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, както и да променят ефективността на антихипертензивните лекарствени продукти и на диуретиците. До каква степен метамизол води до тези взаимодействия не е известно.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани контролирани клинични проучвания върху бременни и липсват данни от наблюдения относно приложението при тази група. Въпреки, че метамизол е слаб инхибитор на простагландиновата синтеза, съществува вероятност от преждевременно затваряне на Боталовия проток, както и перинатални усложнения в резултат на понижаване на тромбоцитната агрегация при плода и майката. Лечението с продукта е противопоказано при бременни.

Кърмене



Ангетоп не трябва да се прилага в периода на кърмене, тъй като неговите метаболитни продукти преминават в кърмата. При необходимост от лечение с Ангетоп кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В обичайни дози Ангетоп не повлиява способността за шофиране и работа с машини. При приемане във високи дози може да окаже неблагоприятно влияние върху активното внимание и да наруши реакциите при неочаквани ситуации.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на представените по-долу нежеланите реакции е определена както следва: много чести ($\geq 1/10$); 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 направена оценка).

Съобщавани са следните нежелани лекарствени реакции при клинични проучвания и постмаркетингов опит:

Нарушение на кръвта и лимфната система

Редки: левкопения.

Много редки: агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия. Рискът от поява на агранулоцитоза не може да се предвиди. Агранулоцитоза може да се появи и при пациенти, при които метамизол е приложен в миналото без поява на нежелани лекарствени реакции. Рискът от поява на агранулоцитоза се повишава при продължително приложение (над 1 седмица) на метамизол.

Нарушения на имунната система

Нечести: фиксирана лекарствена екзантема.

Редки: макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилактоидни реакции. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавицата (напр. сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, отоци), диспнея и рядко гастроинтестинални оплаквания. Такива реакции могат да преминат в по-тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), тежък бронхоспазъм, смущения на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане (понякога с предхождащо повишаване на кръвното налягане). Поради тази причина при появата на кожни реакции, употребата на метамизол трябва веднага да се преустанови.

Много редки: астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма), Stephens-Johnson или Lyell синдром, циркулаторен шок.

Сърдечни нарушения

Нечести: хипотония.

С неизвестна честота: тахикардия, цианоза.

Стомашно – чревни нарушения

С неизвестна честота: гадене, повръщане, коремни болки и дискомфорт, в редки случаи улцерации и кървене.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: протейнурия, олигурия, анурия, полиурия, интерстициален нефрит.



Нарушения на нервната система –

Редки - при висока доза епилептиформни гърчове.

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 на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: + 359 2 890 34 17

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми: гадене, повръщане, мениероподобни явления, шум в ушите, хипотермия, олигурия, цианоза. Възможно е развитието на тежък шок, остра бъбречна недостатъчност, остра чернодробна недостатъчност, клонично-тонични гърчове, кома.

Лечение: стомахът трябва да се изпразни чрез предизвикване на емеза или стомашна промивка с активен въглен. Прилага се симптоматично лечение, съобразно състоянието на пациента: форсирана диуреза, дихателна реанимация, противошокови средства, рехидратация. Няма специфичен антидот. Трябва да се следи алкално-киселинния баланс. При поява на конвулсии трябва да се приложи диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, пиразолони
АТС код: N02BB02

Метамизол е пиразолоново производно със силно изразено аналгетичено, антипиретичено и спазмолитично действие и умерен противовъзпалителен ефект. В експериментални условия е по-ефективен от ацетилсалициловата киселина, индометацин, парацетамол. В сравнение с опиоидните аналгетици, метамизол не подтиска респираторния център дори във високи дози. Не повлиява перисталтиката. Не води до зависимост. Механизмът на действие е свързан с инхибиране образуването на алогенни субстанции, стимулиране на неопиатната ноцицептивна система и инхибиране синтеза на простагландини, посредством блокиране на ензима циклооксигеназа. 4-ММА (пара-метиламиноантипирин), активен метаболит на метамизол е около 40 пъти по-активен инхибитор на циклооксигеназата в сравнение с метамизол. Има данни, че метамизол усилва отделянето на бета-ендорфини, повлиява процесите на окислително фосфорилиране в митохондриите, инхибира синтеза на хистамин, серотонин, брадикинин и други биологични вещества.



5.2. Фармакокинетични свойства

Метамизол се резорбира бързо и пълно след перорално приложение. Хидролизира се в чревния тракт преди резорбцията до активния метаболит 4-ММА. Времето на полу-живот на 4-ММА е 2,7 часа след което се метаболизира в черния дроб до втори активен метаболит 4-АА (para-aminoantipyrine) с полу-живот 4-5 часа. Максимални плазмени концентрации се достигат след 1 час. Обемът на разпределение V_d е 40 L. Свързването с плазмените протеини е около 50%. Само 3% от приетата доза се екскретира непроменена с урината.

Пациенти с чернодробни нарушения

Времето на полуживот на активния метаболит 4-ММА при пациентите 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 натрий е сравнително слабо токсичен. LD50 е съответно 3127 mg/kg за плъхове, 4800 mg/kg за мишки и 1000 mg/kg за морски свинчета. При дози от 1000 до 4000 mg/kg при всички експериментални животни се наблюдават токсични ефекти от страна на ЦНС - седация и конвулсии.

При шестмесечно третиране на експериментални животни с метамизол в доза 100 mg/kg е установено, че той не предизвиква токсични прояви и патологични изменения в клиниколабораторните показатели на опитните животни. При плъхове третирани с metamisole (900 mg/kg) се наблюдават промени в кръвната картина (намаление броя на левкоцитите, еритроцитите, увеличаване на броя на ретикулоцитите, хемосидероза).

Има данни за тератогенен ефект при опитни животни третирани с високи дози metamisole. При изследване върху клетъчни култури от китайски хамстери V79 с или без метаболитна активация не проявява мутагенност. Няма данни за наличие генотоксичност.

При проучване върху плъхове не са установени данни за наличие на канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Пшенично нишесте
Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат
Повидон К 25
Магнезиев стеарат
Талк
Колоидален силициев диоксид

6.2. Несъвместимости

Няма установени



6.3. Срок на годност

3 (три) години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо и защитено от светлина място, при температура до 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от твърдо, бяло, непрозрачно PVC/алуминиево фолио. Опаковката съдържа 2 блистера, които заедно с листовка за пациента, се поставят в сгъваема картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ИНБИОТЕХ ООД
София 1000, ул. Триадица 5А
тел.: (02) 987 9537
факс: (02) 988 0457
e-mail: inbioteh@dir.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

РУ № П-5984/ 09.10.2009
Рег. № 2009045

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

09.10.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА:

м. януари 2014 год.

