

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **Търговско име на лекарствения продукт**

Tempimet (Темпимет)

2. **Количествен и качествен състав**

Metamizole sodium 500 mg

Triacetoneamine - 4 - toluensulfonate 20 mg

3. **Лекарствена форма**

Филмирани таблетки

4. **Клинични данни**

4.1. **Показания**

Краткотрайно симптоматично лечение на слаба до средно силно изразена болка при главоболие, зъбобол и стоматологични манипулации.

4.2. **Дозировка и начин на употреба**

Таблетките се приемат несдъвкани, след хранене.

Препоръчваната лечебна дневна доза за възрастни е 1 таблетка 3-4 пъти, а при деца над 15 години - 2 пъти дневно по 1 таблетка. Продължителност на лечение - 5-7 дни.

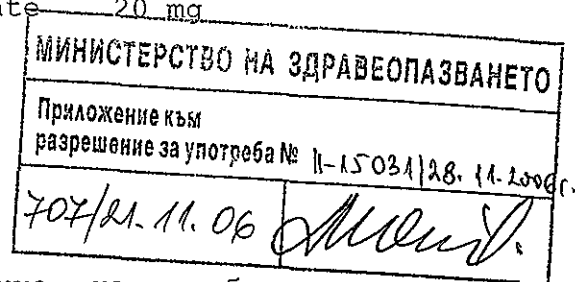
Таблетките се приемат с вода. Препоръчва се да се приемат след хранене.

4.3. **Противопоказания**

Свръхчувствителност към някоя от съставките на препарата Metamizole sodium и Triacetoneamine - 4 - toluensulfonate или към други препарати от групата на пиразолоните.

Обменни заболявания като чернодробна порфирия и вроден недоимък на глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназа.

Тежки бъбречни, чернодробни и хематологични заболявания (левкопения и агранулоцитоза), състояния на имунен дефицит.



Бременност и кърмене.

Деца по-малки от 15-годишна възраст.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Препаратът трябва да се прилага с внимание при лица с анамнестични данни за свръхчувствителност или атопия (хранителна или медикаментозна алергия, бронхиална астма), особено в случаите на свръхчувствителност към други препарати от групата на ненаркотичните аналгетици.

Назначава се с особено внимание при болни с бъбречни, чернодробни и кръвни заболявания.

Да не се употребява алкохол при употреба на продукта.

Поради наличие в състава на продукта пшенично нишесте, да не се прилага при хора с глутенова ентеропатия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

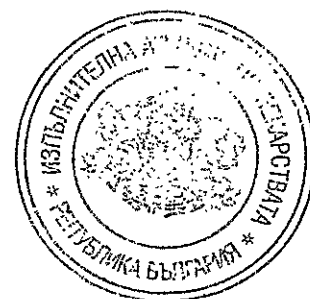
При приложението на препарата трябва да се имат предвид възможните лекарствени и други взаимодействия на двете отделни компоненти.

Поради ефект на ензимна индукция метамизол намалява активността на кумариновите антикоагуланти.

Неговият ефект, от своя страна, се потенцира от трицикличните антидепресанти, оралните контрацептивни средства и алопуринола, в резултат на инхибиране на лекарства, метаболизиращи чернодробните ензимни системи.

Тези препарати могат да усилят токсичността му в резултат на забавяне на биотрансформацията. Обратно, барбитуратите и фенилбутазонът намаляват по сила и скъсяват ефектите на метамизол, поради индуциране на тези системи.

Метамизол понижава плазмените нива на циклоспорин.



Хлорамфеникол усилва миелотоксичното действие на метамизол в резултат на адитивен ефект. Такива взаимодействия могат да се очакват и с други препарати с миелотоксично действие.

Триацетонамин - 4 - толуенсулфонат усилва и удължава аналгетичния ефект на метамизол.

Алкохолът усилва действието на метамизол и триацетонамин 4 - толуенсулфонат.

Триацетонамин - 4 - толуенсулфонат потенцира действието на сънотворните средства, общите анестетици и наркотичните и ненаркотични аналгетици.

4.6. Бременност и кърмене

Не се прилага по време на бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препаратът не се прилага по време на работа с машини и шофиране, поради понижаването на концентрационните способности и забавянето на условните рефлексии.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции от страна на метамизол

Организъм като цяло: анафилактичен шок, оток на Quincke, хипотермия.

Хематологични: агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения.

Кожа и лигавици: обриви, уртикария, сърбеж, синдром на Lyell и синдром на Stevens-Johnson, токсико-епидермална некролиза.

Сърдечно-съдови: брадикардия, хипотония.

Дихателни: бронхоспазъм.

Отделителна система:

протеинурия, олигурия, полиурия, интерстициален нефрит.



Стомашно чревни гадене, повръщане, епигастрална и коремна болка, дискомфорт. Изключително рядко – улцерации и кървене. Рядко се наблюдава повишение на ALAT, ASAT, иктер.

Нежеланите ефекти от страна на триацетонамин – 4 – толуенсулфонат са незначителни – намаляване на концентрацията на вниманието и забавяне на условните рефлексии; рядко се наблюдава главоболие и световъртеж.

4.9. Предозиране

При предозиране се наблюдават следните синдроми:

- гастроинтестинален (гадене, повръщане, хематемеза, мелена);
- церебрален /основен/ синдром (сомнолентност, мениероподобни явления, бучене в ушите, тонично-клонични гърчове, хипотермия с булбарна парализа, апнея, колапс, кома с хипотония);
- хематогенен синдром (агранулоцитоза, левкопения, апластична анемия, хеморагична диатеза, тромбоцитопения);
- рено-метаболитен синдром (метаболитна алкалоза, олигоанурия);
- токсо-алергичен синдром (булозно-уртикариален, петехиален, морбилиформен или тифозоподобен обрив; токсо-алергичен обрив, синдром на Layell).

Мерките, които се предприемат при състояния на свръхдозирание, са според преобладаването на един или друг синдром на интоксикация и се извършват по общоприетите правила. При тежки случаи – хемодиализа. Специфичен антидот няма.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

ATC N02BB72



Фармакотерапевтична група

Комбинирани продукти с аналгетично действие

Темпимет е комбиниран лекарствен препарат.

В състава му са включени метамизол – лекарствено средство от групата на ненаркотичните аналгетици, подгрупа пиразолонови производни и транквилизатора триацетонамин 4 –толуенсулфонат.

Метамизол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие, лека спазмолитична и противовъзпалителна активност. Аналгетичният му ефект има предимно периферен механизъм – потискане биосинтезата на ендогенни алгогени субстанции, потискане синтезата на простагландини и притежава известно мембранно стабилизиращо действие.

Триацетонамин – 4 – толуенсулфонат поради изразената си анксиолитична активност негатирира нежеланата емоционална реакция, свързана с болката и премахва чувството на страх и напрежение.

Експериментално е доказано потенциращо действие на триацетонамин – 4 – толуенсулфонат (усилва почти 3 пъти и удължава приблизително два пъти аналгетичния ефект на метамизол).

Комбинацията метамизол + триацетонамин – 4 – толуенсулфонат притежава много добър аналгетичен ефект, който превъзхожда по сила и продължителност аналгетичния ефект на самостоятелно приложения метамизол.

Темпимет не предизвиква кардиодепресивен ефект в експериментални животни и не повлиява тонуса и перисталтиката на гладката чревна мускулатура в условия ин витро и ин vivo.

5.2. Фармакокинетични свойства

Метамизол има висока разтворимост във вода.



Резорбцията на аналгин при перорално приложение се осъществява в горните отдели на гастроинтестиналния тракт, вероятно чрез процес на пасивна дифузия.

Изследвания с метамизол ^{14}C показват, че той се характеризира с бърза резорбция. Още на тридесетата минута след пероралното приложение, в серума се откриват нива, представляващи 50% от C_{max} (максимална серумна концентрация). Нейните стойности са от порядъка на 13.4 ± 1.8 мкг/мл, достигат се средно между 1 и 1.5 часа след приема.

Свързва се частично с плазмените протеини.

Метамизол претърпява интензивна чернодробна биотрансформация по пътя на деметилиране и окисление, като основните метаболитни продукти са метиламиноантипирин, аминокантипирин, ацетиламиноантипирин и формиламино-антипирин. Те представляват около 77% от метаболитите в серума и 83% в урината.

През първите четири дни посредством урината се екскретират $90 \pm 5\%$ от ^{14}C метамизол, т.е. биологичният му полуживот е 10.0 ± 1 часа. Екскретира се предимно с урината под формата на метаболити.

Екскретира се и с майчиното мляко.

Триацетонамин - 4 - толуенсулфонат се характеризира с бърза и пълна резорбция в гастроинтестиналния тракт и създава терапевтични плазмени нива още на 30-та минута след апликацията. Разпределя се интензивно в организма, създава високи тъканни концентрации в мозъка, черния дроб, бъбреците. Свързва се слабо с плазмените албумини (приблизително 4%). Елиминира се от организма, предимно в непроменен вид, чрез бъбреците до края на 3-то денонощие в количество, равно приблизително на $2/3$ от приетата доза.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Опитите за определяне на острата токсичност са проведени върху два вида опитни животни, чрез два пътя на въвеждане.

Не са установени клинични данни за различия в хода на интоксикация между двата пола животни. Сравнението на острите орални параметри на токсичност на Темпимет за бели плъхове и бели мишки показва стойности от един и същ порядък, както и отсъствие на полова и видова разлика. За белите мишки и от двата пола Темпимет е сравнително по-слабо токсичен. Изчислените ЛД₅₀ стойности са както следва:

- мъжки плъхове - 3700 мг/кг т.м.
- женски плъхове - 2700 мг/кг т.м.
- мъжки мишки - 6000 мг/кг т.м.
- женски мишки - 5600 мг/кг т.м.

По класификацията на страните от ЕО (Директива 67/548/ЕЕС, 1990) Темпимет се отнася към малко токсичните и неопасни съединения.

ЛД₅₀ стойностите при интраперитонеално приложение са:

- мъжки плъхове - 2500 мг/кг т.м.
- женски плъхове - 1900 мг/кг т.м.
- мъжки мишки - 2850 мг/кг т.м.
- женски мишки - 3300 мг/кг т.м.

Резорбцията при интраперитонеално въвеждане на Темпимет в сравнение с оралния път на апликация се повишава 1.42-2.15 пъти.

Темпимет е прилаган в хроничен 90-дневен експеримент върху бели плъхове порода Вистар, в дози, надвишаващи петкратно терапевтичните хуманни дози (10 мг/кг т.м. триацетонамин - 4 - толуенсулфонат и 250 мг/кг т.м. метамизол).

Данните от ежедневно наблюдение, динамиката на телесната маса, леталитетът, промяната в изследваните клинично-лабораторни параметри и



патоморфологичните изследвания на вътрешните органи показват отсъствие на токсични увреждания.

Третиран с аналгин, женски бели мишки в доза 100 и 300 мг/кг т.м. не показват отклонения във фертилитета.

Изследваната субстанция не води до промяна в броя на бременностите, тяхната продължителност и хода на раждането.

Метамизол не води до поява на малформации у новородените, което е указание за липса на тератогенен ефект.

Триацетонамин - 4 - толуенсулфонат, прилаган в дози, надвишаващи 100 пъти максималните терапевтични дози върху бременни мишки, плъхове и зайци, не показва тератогенно или ембриотоксично действие.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Wheat Starch	0,075
Cellulose microcristaline	0,075
Talc	0,015
Povidone	0,055
Sodium Starch Glycollate	0,010
Magnesium stearate	0,010
Opadry OY 31018 green	0,010

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 (четири) години.

6.4. Специални условия за съхранение

В оригинални опаковки, на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C .

6.5. Данни за опаковката



По 10 таблетки в блистери от PVC/алуминиево фолио.
2 блистера в единична картонена кутия заедно с
листовка за пациента

6.6. Препоръки при употреба

Да се прилага по лекарско предписание.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Темпимет не трябва да се прилага след изтичане на
срока на годност, посочен върху опаковката.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за
употреба**

"Медика" АД, гр СОФИЯ Бул."Дондуков " N 82

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28

ЗЛАХМ

20010950/25.09.2001 г.

**9. Дата на първо разрешение за употреба на
лекарствения продукт**

25.09.2001г

10. Дата на частична актуализация на текста

юни 2006г.

