

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

I. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metopirone, 250 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 250 mg metyraponu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna kapsułka zawiera 0,71 mg etylu parahydroksybenzoesu sodowego i 0,35 mg propylu parahydroksybenzoesu sodowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

Biała lub żółtawobiała, podłużna, nieprzezroczysta, miękka kapsułka żelatynowa z nadrukowanym czerwonym tuszem oznakowaniem „HRA“ po jednej stronie, z lekko żółtawą lepłą lub żelową zawartością.

Wielkość kapsułki: długość 18,5 mm; średnica 7,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Jako badanie diagnostyczne u pacjentów z niedoborem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i w diagnostyce różnicowej ACTH-zależnego zespołu Cushinga.

W leczeniu pacjentów z endogennym zespołem Cushinga.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zastosowania diagnostyczne

(i) Krótki test po podaniu pojedynczej dawki – rozpoznanie niedoboru ACTH

Badanie można wykonać w warunkach ambulatoryjnych. Podczas tego badania oznaczane są stężenia 11- deoksykortyzolu i(lub) ACTH w osoczu po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego Metopirone. Pacjent przyjmuje o północy Metopirone w dawce 30 mg/kg mc. (maksymalnie 3 g) wraz z jogurtem lub mlekiem, aby ograniczyć nudności i wymioty.

Dzieci i młodzież:

U dzieci zalecana jest taka sama dawka produktu leczniczego, jak u dorosłych.

Próbka krwi do analizy jest pobierana wcześniej rano (w godzinach 7:30 – 8:00). Należy jak najszybciej zamrozić próbkę osocza. Następnie pacjent otrzymuje profilaktyczną dawkę 50 mg octanu kortyzonu.

Ocena:

Prawidłowe wartości zależą od metody użytej do oznaczenia stężeń ACTH i 11-deoksykortyzolu. Zwiększenie stężenia ACTH w osoczu do co najmniej 44 pmol/l (200 ng/l) lub zwiększenie stężenia 11-deoksykortyzolu do ponad 0,2 μ mol/l (70 μ g/l) zazwyczaj wskazuje na niezmienny zapas ACTH. W ramach środków ostrożności pacjenci z podejrzeniem zaburzeń czynności kory nadnerczy powinni być hospitalizowani przez noc.

(ii) Test po podaniu wielokrotnym – rozpoznanie niedoboru ACTH i diagnostyka różnicująca nadczynności kory nadnerczy w zespole Cushinga.

Pacjent musi być hospitalizowany. Podczas tego badania mierzone są stężenia steroidów w moczu. W pierwszym dniu ustalane są wartości początkowe dla 24 godzin poprzedzających badanie. W drugim dniu produkt leczniczy Metopirone jest podawany w dawce 500-750 mg co 4 godziny przez 24 godziny, łączna dawka wynosi 3,0 – 4,5 g. Działanie jest oceniane w dwóch próbkach z dwóch zbiórek dobowych moczu. Maksymalne działanie produktu leczniczego Metopirone na stężenie steroidów w moczu powinno być osiągnięte w ciągu kolejnej doby.

Dzieci i młodzież:

Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży opierają się na ograniczonych danych. U dzieci należy stosować dawkę 15 mg/kg mc., przy minimalnej dawce wynoszącej 250 mg co 4 godziny dla 6 dawek.

Zaleca się, aby pacjenci przyjmowali kapsułki z mlekiem lub po posiłku, aby zminimalizować nudności i wymioty.

Ocena:

Niedobór ACTH:

Jeśli przedni płat przysadki funkcjonuje prawidłowo, produkt leczniczy Metopirone powoduje znaczne zwiększenie zawartości 17-hydroksykortykosteroidów (17-OHCS) lub 17 ketosteroidów (17-KGS) w moczu (do co najmniej dwukrotnego stężenia początkowego). Brak reakcji wskazuje na wtórne zaburzenia czynności kory nadnerczy.

Zespół Cushinga:

Nadmierne zwiększenie stężenia 17-OHCS lub 17-KGS w moczu po podaniu produktu leczniczego Metopirone wskazuje na nadmierne wydzielanie ACTH, które doprowadziło do przerostu kory nadnerczy (zespół Cushinga). Taki zwiększenie może wskazywać na brak guza kory nadnerczy wytwarzającego kortyzol autonomicznie.

Zastosowanie lecznicze

Dorośli

W leczeniu zespołu Cushinga, dawka początkowa metyraponu może mieścić się w zakresie od 250 do 1500 mg/dobę zależnie od nasilenia hiperkortyzolizmu i przyczyny zespołu Cushinga.

U pacjentów z umiarkowanym zespołem Cushinga leczenie metyraponem można rozpocząć od dawki 750 mg/dobę. U pacjentów z ciężkim zespołem Cushinga dawki początkowe mogą być większe, do 1500 mg/dobę. Mniejsze dawki początkowe można stosować w przypadku łagodnego zespołu Cushinga, gruczolaka nadnerczy lub przerostu nadnerczy.

Dawkę metyraponu należy dostosować indywidualnie do potrzeb danego pacjenta oraz zależnie od tolerancji produktu leczniczego.

Zazwyczaj dawka podtrzymująca waha się od 500 do 6 000 mg/dobę. Dawkę należy podawać w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

Dawkę dobową należy dostosować po kilku dniach mając na celu obniżenie średnich stężeń kortyzolu w osoczu/surowicy i (lub) stężeń wolnego kortyzolu w zbiorce dobowej moczu do prawidłowej wartości docelowej lub do osiągnięcia maksymalnej tolerowanej dawki metyraponu. Średnie stężenia kortyzolu w surowicy/osoczu można obliczyć na podstawie średnich z 5 lub 6 próbek osocza/surowicy pobranych w ciągu dnia lub na podstawie stężeń kortyzolu otrzymanych przed podaniem porannej dawki. Cotygodniowe monitorowanie stężeń kortyzolu w osoczu/surowicy i (lub) stężeń wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu jest konieczne dla umożliwienia dalszego dostosowania dawki w razie konieczności. Okres dobierania dawki wynosi zwykle od 1 do 4 tygodni. Kiedy stężenia kortyzolu są bliskie optymalnym, do obserwacji wystarczą dłuższe odstępy czasowe (zwykle raz w miesiącu lub co 2 miesiące).

Do pełnej blokady kortyzolu za pomocą metyraponu może być dodana terapia zastępcza, polegająca na podawaniu fizjologicznych dawek kortykosteroidów (schemat blokowania i terapii zastępczej). Należy ją rozpocząć, kiedy stężenie kortyzolu w surowicy lub moczu mieści się w prawidłowym zakresie, a dawki metyraponu są zwiększane w celu osiągnięcia pełnego zahamowania wydzielania kortyzolu. W przypadku szybkiego zwiększania dawki lub pacjentów z cyklicznym zespołem Cushinga, można dodać terapię zastępczą fizjologicznymi dawkami kortykosteroidów.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież:

Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży opierają się na ograniczonych danych. Opisy przypadków wykazały, że nie ma określonych zaleceń dawkowania do stosowania u dzieci i młodzieży w leczeniu zespołu Cushinga. Dawkę należy dobierać indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o stężenia kortyzolu i tolerancję produktu leczniczego przez pacjenta.

Populacja pacjentów w podeszłym wieku:

Dawkowanie jak u pacjentów dorosłych. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania metyraponu u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat). Kliniczne dowody wskazują, że nie są wymagane zalecenia specjalnego dawkowania we wszystkich wskazaniach.

Sposób podawania

Kapsułki należy przyjmować popijając je mlekiem lub wraz z posiłkiem w celu ograniczenia nudności i wymiotów, które mogą powodować gorsze wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

- Objawy pierwotnych zaburzeń czynności kory nadnerczy.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zastosowania diagnostyczne

Użycie testu diagnostycznego z użyciem metyraponu powinno być ograniczone do referencyjnych ośrodków szpitalnych.

Pacjenci z ograniczoną zdolnością wydzielniczą nadnerczy i ciężką niedoczynnością przysadki

Zdolność kory nadnerczy do odpowiedzi na egzogenne ACTH należy wykazać przed zastosowaniem testu z użyciem produktu leczniczego Metopirone, ponieważ Metopirone może powodować ostre zaburzenia czynności nadnerczy u pacjentów z obniżoną zdolnością wydzielniczą nadnerczy oraz u pacjentów z ogólną niedoczynnością przysadki. Badanie należy przeprowadzić w szpitalu wraz ze ścisłą obserwacją pacjenta, w przypadku podejrzenia zaburzeń czynności nadnerczy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z marskością wątroby często występuje opóźniona odpowiedź na produkt leczniczy Metopirone w związku z uszkodzeniem wątroby opóźniającym okres półtrwania kortyzolu w osoczu.

Pacjenci z niedoczynnością tarczycy lub przyjmujący leki wpływające na oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową

W przypadku niedoczynności tarczycy, stężenia steroidów w moczu w odpowiedzi na produkt leczniczy Metopirone mogą zwiększać się bardzo wolno albo w ogóle mogą się nie zwiększać. Przed przeprowadzeniem badania z produktem leczniczym Metopirone, należy odstawić leki wpływające na czynność przysadki lub kory nadnerczy (patrz punkt 4.5). Jeśli czynność kory nadnerczy lub przedniego płata przysadki jest silniej zaburzona niż wskazują wyniki badania, wówczas produkt leczniczy Metopirone może wywołać przemijającą niewydolność kory nadnerczy. Można szybko korygować taki stan, podając odpowiednie dawki kortykosteroidów.

Zastosowanie lecznicze

Hipokortyzolizm

Produkt leczniczy należy podawać wyłącznie pod nadzorem lekarzy specjalistów, w placówce dysponującej odpowiednim zapleczem umożliwiającym monitorowanie odpowiedzi klinicznej i działania biochemicznego produktu. Leczenie produktem leczniczym Metopirone prowadzi do szybkiego zmniejszenia stężenia krążącego kortyzolu i potencjalnie do hipokortyzolizmu/hipoadrenalizmu. Dlatego niezbędne jest monitorowanie pacjentów i poinformowanie ich w zakresie rozpoznawania objawów i oznak związanych z hipokortyzolizmem (np. osłabienie, męczliwość, jadłowstręt, nudności, wymioty, niedociśnienie, hiperkaliemia, hiponatremia, hipoglikemia). W przypadku udokumentowanego hipokortyzolizmu może być konieczne krótkotrwałe podawanie terapii zastępczej egzogennym steroidem (glikokortykosteroid) i (lub) zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia produktem leczniczym Metopirone.

Metody analityczne

W celu umożliwienia dobrania dokładnej dawki metyraponu do pomiaru stężenia kortyzolu w osoczu/surowicy i w moczu zaleca się stosowanie wiarygodnej metody oznaczania bez reakcji krzyżowych z prekursorami steroidów, takiej jak swoisty test immunologiczny lub spektrometria masowa chromatografii cieczowej (LC-MS/MS).

Pacjenci z ciężkim zespołem Cushinga

Udowodniono, że ciężki zespół Cushinga zwiększa ryzyko zakażeń oportunistycznych takich jak zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii* z powodu immunosupresji i przeciwzapalnego skutku hiperkortyzolizmu. Ogólnie rzecz biorąc, u takich pacjentów należy spodziewać się infekcji i należy postępować ostrożnie. Można rozważyć rozpoczęcie odpowiedniego leczenia profilaktycznego.

Nadciśnienie tętnicze

Długotrwałe leczenie produktem leczniczym Metopirone może powodować nadciśnienie tętnicze w wyniku nadmiernego wydzielania dezoksykortykosteronu.

Hipokaliemia

Hipokaliemia może wystąpić u pacjentów z zespołem Cushinga oraz podczas leczenia produktem leczniczym Metopirone. Należy sprawdzić poziom potasu przed rozpoczęciem leczenia i monitorować go okresowo podczas leczenia.

Każdy za niski poziom potasu przed podaniem produktu leczniczego Metopirone i (lub) podczas leczenia, należy wyrównać.

Wydłużenie odstępu QTc

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u pacjentów z zespołem Cushinga leczonych metyraponem (PROMPT, prospektywne badanie otwarte prowadzone na jednej grupie, obejmujące dane dotyczące bezpieczeństwa dla 50 pacjentów), u trzech pacjentów wystąpiło bezobjawowe wydłużenie odstępu QTcF powyżej 60 ms. U żadnego pacjenta nie wystąpiło wydłużenie odstępu QTcF powyżej 480 ms. U żadnego pacjenta nie wystąpiło wydłużenie odstępu QTcF powyżej 480 ms.

Metyrapon należy stosować ostrożnie u pacjentów z istotnymi istniejącymi wcześniej chorobami serca i (lub) zaburzeniami elektrolitowymi. Jeśli podczas leczenia produktem leczniczym Metopirone wystąpią objawy zaburzeń rytmu serca, zaleca się monitorować EKG jak i elektrolity.

Substancje pomocnicze

Obecność etylu parahydroksybenzoesu sodowego (E215) i propylu parahydroksybenzoesu sodowego (E217) może powodować reakcje uczuleniowe, które mogą występować z opóźnieniem. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Potencjalne interakcje metyraponu są częściowo nieznane i dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas rozpoczynania i przerywania leczenia innymi produktami leczniczymi. Jeśli obserwowane są zmiany działania i/lub profilu bezpieczeństwa metyraponu lub jednocześnie stosowanego leku, należy podjąć odpowiednie działanie.

Obserwowane interakcje

Dotyczy użycia jako środka diagnostycznego: leki przeciwpadaczkowe (np. fenytoina, barbiturany), leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki (np. amitryptylina, chlorpromazyna, alprazolam), hormony działające na oś podwzgórzowo-przysadkową, kortykosteroidy, leki przeciwtarczycowe i cyproheptadyna mogą wpływać na wyniki badania z użyciem produktu Metopirone.

Jeśli nie można odstawić tych leków, należy ponownie rozważyć potrzebę przeprowadzenia badania z użyciem produktu leczniczego Metopirone.

Przewidywane interakcje

Produkt leczniczy Metopirone może nasilać działanie toksyczne paracetamolu (acetaminofen) u ludzi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania metyraponu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Metopirone nie jest zalecany w badaniu diagnostycznym lub w leczeniu endogennego zespołu Cushinga do stosowania w okresie ciąży, chyba, że potencjalna korzyść ze stosowania dla kobiety przeważa nad ryzykiem dla płodu (w takim przypadku należy monitorować ciśnienie krwi i odpowiednio leczyć nadciśnienie, w celu uniknięcia komplikacji, takich jak stan przedrzucawkowy), oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Wykazano, że u zwierząt i ludzi, metyrapon przenika przez łożysko. W związku z tym, jeśli konieczne jest podanie produktu leczniczego Metopirone w czasie ciąży, należy monitorować poziom kortyzolu i

elektrolitów u noworodka bezpośrednio po i tydzień po urodzeniu, lub monitorować te poziomy do czasu rozwiązania, w celu monitorowania potencjalnego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy (zgłaszano rzadkie przypadki przemijającego niskiego poziomu kortyzolu u noworodków narażonych na działanie produktu leczniczego w macicy). Może być konieczne zastąpienie glikokortykoidów.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania metyraponu do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Podczas leczenia produktem leczniczym Metopirone należy przerwać karmienie piersią (patrz punkt 4.4).

Płodność

Nie przeprowadzono badań klinicznych wpływu metyraponu na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach wykazano, że metyrapon wywiera niekorzystny wpływ na spermatogenezę i rozwój pęcherzyków w jajnikach, jednak nie przeprowadzono formalnych badań wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Metopirone wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ produkt leczniczy Metopirone może powodować zawroty głowy i sedację, pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia takich objawów.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzą ze zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu, z opublikowanego piśmiennictwa oraz z badania PROMPT (prospektywne badanie otwarte prowadzone na jednej grupie, obejmujące dane dotyczące bezpieczeństwa dla 50 pacjentów). Działania niepożądane (Tabela 1) podano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz preferowanej terminologii MedDRA zgodnie z następującą konwencją dotyczącą częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów (ang. System Organ Class - SOC)	Częstość SOC / Zalecany termin		
	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia, niedokrwistość, trombocytopenia
Zaburzenia endokrynologiczne	Niewydolność nadnerczy*		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszony apetyt*	Hipokalemia	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy* Zawroty głowy*	Sedacja	
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Obniżenie ciśnienia tętniczego*	

Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności* Bóle brzucha* Biegunka	Wymioty*	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, świąd i pokrzywka	Hirsutyzm** Trądzik	Nadmierne wypadanie włosów
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawowe	Bóle mięśniowe	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zapalenie płuc wywołane przez <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Osłabienie Obrzęki obwodowe		

*Głównie w okresie stopniowania/zwiększania dawki

**Zgłoszone przypadki wystąpiły w badaniu PROMPT po leczeniu trwającym od 12 do 36 tygodni.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe: Kliniczny obraz ostrego zatrucia produktem leczniczym Metopirone charakteryzuje się objawami żołądkowo-jelitowymi i ostrymi zaburzeniami czynności kory nadnerczy.

Wyniki laboratoryjne: hiponatremia, hipochloremia i hiperkalemia. U pacjentów w trakcie insulinoterapii lub przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe, objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrego zatrucia produktem leczniczym Metopirone mogą ulec nasileniu lub zmianom.

Leczenie: Brak swoistego antidotum. W leczeniu przedawkowania metyraponu niezwykle ważne jest natychmiastowe rozpoczęcie postępowania - pacjenta należy pilnie odesłać do szpitala, aby natychmiast otrzymał pomoc medyczną. Jeśli przedawkowanie nastąpiło w ciągu godziny, można rozważyć leczenie węglem aktywnym. Oprócz ogólnego leczenia należy niezwłocznie podać dużą dawkę hydrokortyzonu wraz z dożylnym podaniem roztworu soli fizjologicznej i glukozy. Jeśli

to konieczne, należy powtarzać te działania zależnie od stanu klinicznego pacjenta. Przez kilka dni należy kontrolować ciśnienie tętnicze oraz równowagę wodno-elektrolitową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środek diagnostyczny, badanie czynności przysadki, kod ATC: V04CD01

Produkt leczniczy Metopirone działa poprzez hamowanie syntezy adrenokortykosteroidu. Zmniejsza wytwarzanie kortyzolu i kortykosteronu poprzez hamowanie reakcji 11 β -hydroksylacji w korze nadnerczy. Usunięcie silnego hamującego sprzężenia zwrotnego wywieranego przez kortyzol powoduje zwiększenie wytwarzania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) przez przysadkę. Ciągła blokada reakcji enzymatycznych prowadzących do wytwarzania kortyzolu i kortykosteronu powoduje znaczne zwiększenie wydzielania przez korę nadnerczy ich bezpośrednich prekursorów – 11-dezoksykortyzolu i dezoksykortykosteronu – które są słabymi inhibitorami uwalniania ACTH, oraz skorelowane zwiększenie stężeń tych steroidów w osoczu i ich metabolitów w moczu. Obecność tych metabolitów można w łatwy sposób stwierdzić poprzez wykonanie pomiaru 17-hydroksykortykosteroidów (17-OHCS) lub 17 ketosteroidów (17-KGS) w moczu. Produkt leczniczy Metopirone jest stosowany w badaniu diagnostycznym w oparciu o te właściwości, z pomiarami stężenia 11-dezoksykortyzolu w osoczu i 17-OHCS w moczu jako wskaźnikiem odpowiedzi przysadkowego ACTH. Ponadto produkt leczniczy Metopirone może hamować biosyntezę aldosteronu powodując łagodną natriurezę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Metyrapon jest szybko wchłaniany i eliminowany z osocza po podaniu doustnym.

Wchłanianie: Maksymalne stężenie w osoczu jest zwykle osiągnięte po jednej godzinie po podaniu doustnym.

Dystrybucja: Po podaniu dawki 750 mg średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosi 3,7 $\mu\text{g/ml}$ i zmniejsza się do 0,5 $\mu\text{g/ml}$ cztery godziny po podaniu.

Metabolizm: Metyrapol, zredukowana postać metyraponu, jest głównym czynnym metabolitem. Osiem godzin po podaniu pojedynczej dawki doustnej stosunek metyraponu do metyrapolu w osoczu wynosi 1:1,5. Czas eliminacji metyrapolu z osocza jest dwukrotnie dłuższy niż w przypadku metyraponu.

Eliminacja: Okres półtrwania metyraponu w osoczu po podaniu doustnym wynosi około dwóch godzin. Siedemdziesiąt dwie godziny po podaniu pierwszej dawki dobowej wynoszącej 4,5 g produktu Metopirone (750 mg co 4 godziny), 5,3 % łącznej dawki jest usuwane w moczu w postaci metyraponu (9,2 % w postaci wolnej, a 90,8 % w postaci skoniugowanej z kwasem glukuronowym), oraz 38,5 % w postaci metyrapolu, głównego czynnego metabolitu (8,1 % w postaci wolnej, a 91,9 % w postaci skoniugowanej z kwasem glukuronowym).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne dotyczące produktu leczniczego Metopirone (metyrapon) wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki i po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Metyrapon nie wykazał działania mutagennego ani genotoksyczności w badaniach *in vitro* i *in vivo* na organizmach testowych. Nie przeprowadzono odpowiednich badań wpływu produktu leczniczego Metopirone na reprodukcję na zwierzętach

doświadczalnych w celu oceny teratogenności i rozwoju pourodzeniowego. Metyrapon hamuje syntezę testosteronu u samców gryzoni, psów i zwierząt naczelnych oraz wpływa na wytwarzanie steroidów w warstwie ziarnistej jajników i komórek tekalnych samic szczurów. Takie działania były zniesione u zwierząt otrzymujących metyrapon w skojarzeniu z kortykosteronem i w związku z tym były przypisane hamującemu wpływowi metyraponu na syntezę kortykosteronu. Podawanie metyraponu samcom psów i langurów odpowiednio przez 40 lub 30 dni powodowało znaczną utratę spermatogonii, spermatocytów i plemników. Młode myszy (w wieku 30 dni), którym metyrapon podawano przez 21 dni, wykazywały niedorozwój macic oraz atretyczne pęcherzyki trzeciorzędowe w jajnikach. Znaczenie tych odkryć dla pacjentów z zespołem Cushinga pozostaje obecnie niejasne. W badaniu na królikach wykazano, że metyrapon przenika przez łożysko. Obecnie brak dostępnych danych z badań nieklinicznych prowadzonych w celu poznania możliwego działania rakotwórczego produktu leczniczego Metopirone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etylowanilina
Żelatyna
Glicerol
Makrogol 400
Makrogol 4000
p-Metoksyacetofenon
Etylu parahydroksybenzoesan sodowy (E215)
Propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E217)
Tytanu dwutlenek (E171)
Woda oczyszczona

Tusz do nadruku (czerwony):

Kwas karminowy (E120)
Glinu chlorek sześciowodny
Sodu wodorotlenek
Hypromeloza
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata
Po otwarciu: 2 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zakrętką z membraną gwarancyjną zawierająca 50 kapsulek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21994

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.07.2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.04.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metopirone, 250 mg, kapsułki, miękkie
metyrapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna kapsułka zawiera 250 mg metyraponu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także etylu parahydroksybenzoesan sodowy (E215), propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E217). Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsulek miękkich Kod: 5909991185473

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Zużyć w ciągu dwóch miesięcy od otwarcia

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francja

Logo podmiotu odpowiedzialnego

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21994

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę - Rp

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Metopirone

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metopirone, 250 mg, kapsułki, miękkie
metyrapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna kapsułka zawiera 250 mg metyraponu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także etylu parahydroksybenzoesan sodowy (E215), propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E217).

Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

50 kapsułek miękkich.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Zużyć w ciągu dwóch miesięcy od otwarcia

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francja

Logo podmiotu odpowiedzialnego

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21994

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Metopirone, 250 mg, kapsułki, miękkie metyrapon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Metopirone i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Metopirone
3. Jak przyjmować lek Metopirone
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Metopirone
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Metopirone i w jakim celu się go stosuje

Lek Metopirone zawiera 250 mg metyraponu. Metyrapon należy do grupy leków stosowanych w badaniach oceniających czynność przysadki mózgowej. Metyrapon jest stosowany w badaniu diagnostycznym w celu stwierdzenia, czy u pacjenta występuje niedostateczne stężenie ACTH (hormonu wydzielanego przez przysadkę), który reguluje wydzielanie kortyzolu. Metyrapon może być również stosowany w badaniu pomagającym w rozpoznaniu określonego typu zespołu Cushinga.

Ponadto lek może być stosowany w leczeniu objawów i oznak endogennego zespołu Cushinga, poprzez obniżanie zwiększonych stężeń kortyzolu (hormonu wytwarzanego przez nadnercza). Zespół Cushinga to zestaw objawów wynikających z wysokich stężeń kortyzolu wytwarzanego przez organizm w nadnerczach.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Metopirone

Kiedy nie przyjmować leku Metopirone podczas badania diagnostycznego niedoboru ACTH:

- jeśli u pacjenta występuje choroba Addisona, w związku z którą nadnercza nie wytwarzają wystarczających ilości hormonów steroidowych, kortyzolu lub aldosteronu.

Kiedy nie przyjmować leku Metopirone:

- jeśli pacjent ma uczulenie na metyrapon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Metopirone w związku z badaniem diagnostycznym należy omówić to z lekarzem, jeśli:

- u pacjenta występuje lub może występować stan, w którym stężenie hormonów w organizmie jest niskie (np. zmniejszone wytwarzanie kortyzolu przez nadnercza lub ciężka niedoczynność przysadki). Lekarz przeprowadzi badanie, aby upewnić się, że przyjęcie leku Metopirone przez pacjenta jest właściwe.
- u pacjenta występuje choroba lub uszkodzenie wątroby, ponieważ może to spowolnić działanie leku.
- pacjent przyjmuje leki takie jak glikokortykosteroidy, ponieważ lekarz może zdecydować o nieprzeprowadzaniu badania z lekiem Metopirone, zanim pacjent nie odstawi tych leków.

Podczas leczenia lekiem Metopirone

Lek Metopirone może przemijająco obniżać ilość hormonów wytwarzanych przez nadnercza (kortyzol), jednak lekarz skoryguje to za pomocą podania odpowiedniego leku hormonalnego.

Jeśli u pacjenta występuje zespół Cushinga, lekarz może również podać pacjentowi lek zapobiegający zakażeniom. Jednak, jeśli u pacjenta wystąpi duszność i gorączka po kilku godzinach lub dniach, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, ponieważ te objawy mogą oznaczać ciężkie zakażenie płuc.

Badania laboratoryjne przed i w trakcie podawania leku Metopirone

Należy przeprowadzić badania krwi przed rozpoczęciem leczenia i regularnie podczas leczenia. Ma to na celu wykrycie u pacjenta wszelkich możliwych nieprawidłowości poziomu potasu, a także kortyzolu. W zależności od wyników lekarz może dostosować dawkowanie i/lub przepisać leczenie korygujące.

W zależności od czynników ryzyka chorób serca, należy rozważyć wykonanie badania EKG przed rozpoczęciem leczenia lekiem Metopirone lub podczas leczenia.

Należy zwrócić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów: osłabienie, męczliwość, zawroty głowy, utrata apetytu, nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha. Te objawy oraz niskie ciśnienie krwi, wysokie stężenia potasu, niskie stężenia sodu lub niskie stężenia glukozy we krwi mogą być objawami hipokortyzolizmu (niedostateczne stężenie kortyzolu we krwi).

Dlatego lekarz będzie kontrolować ciśnienie krwi i przeprowadzać badania krwi pacjenta. W przypadku potwierdzonego hipokortyzolizmu, lekarz może zdecydować o tymczasowym podawaniu zastępczej terapii steroidowej (glikokortykosteroid) i (lub) o zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia lekiem Metopirone.

Jeśli pacjent przyjmuje lek Metopirone przez dłuższy czas

Podczas stosowania tego leku może nastąpić wzrost ciśnienia krwi.

Lek Metopirone a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, ponieważ mogą one wpływać na wyniki badania z wykorzystaniem tego leku. Następujące leki mogą wpływać na wyniki badania z wykorzystaniem leku Metopirone:

- leki przeciwpadaczkowe stosowane w leczeniu padaczki (np. fenytoina, barbiturany);
- leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki stosowane w leczeniu lęków, depresji lub zaburzeń psychiatrycznych (np. amitriptylina, chloropromazyna, alprazolam);

- hormony wpływające na oś podwzgórzowo-przysadkową, które regulują procesy organizmu takie jak stres, emocje, poziom energii, trawienie i układ odporności (np. kortyzol, hydrokortyzon, ACTH, tetrakosaktyna);
- kortykosteroidy;
- leki przeciwtarczycowe stosowane w leczeniu chorób tarczycy (np. tyroksyna, liotyroksyna, karbimazol);
- cyproheptadyna stosowana w leczeniu uczuleń (np. Periactin).

Bez konsultacji z lekarzem nie wolno przyjmować leku Metopirone wraz z paracetamolem.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Stosowanie podczas ciąży

Nie zaleca się stosowania leku Metopirone u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna skonsultować się z lekarzem tak szybko, jak to możliwe, aby dowiedzieć się, czy należy przerwać, czy też kontynuować stosowanie leku Metopirone.

Jeśli konieczne jest przyjmowanie leku w czasie ciąży, lekarz będzie musiał monitorować poziom kortyzolu u noworodka przez pierwszy tydzień jego życia.

Stosowanie podczas karmienia piersią

Należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia lekiem Metopirone, ponieważ istnieje prawdopodobieństwo, że metyrapon może przenikać do mleka ludzkiego.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli występują zawroty głowy lub senność podczas przyjmowania tego leku, nie należy prowadzić pojazdu mechanicznego ani obsługiwać maszyn, do czasu ustąpienia tych objawów.

Lek Metopirone zawiera etylu parahydroksybenzoesan sodowy (E215) i propylu

parahydroksybenzoesan sodowy (E217), które mogą powodować reakcje uczuleniowe (mogą być opóźnione).

Lek Metopirone zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Monitorowanie i nadzór

Podczas stosowania leku w ramach badania diagnostycznego pacjent otrzyma lek wyłącznie w obecności lekarza, ponieważ lekarz musi monitorować odpowiedź organizmu na podany lek.

3. Jak przyjmować lek Metopirone

Ten lek należy zawsze przyjmować ściśle zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Jeśli lek Metopirone jest podawany w związku z rozpoznaniem zespołu Cushinga, pacjent musi zgłosić się do szpitala w celu przeprowadzenia badań.

Stosowanie u dorosłych

Jeśli u pacjenta przeprowadzane jest szybkie badanie po podaniu jednorazowej dawki (w celu zbadania czynności przysadki mózgowej):

Około północy pacjent zostanie poproszony o połknięcie kapsułki (kapsulek) i popicie jogurtem lub mlekiem. Następnie rano zostanie pobrana próbka krwi, która zostanie zbadana przez lekarza. Zalecana dawka leku wynosi 30 mg/kg masy ciała. U dzieci stosowana jest taka sama dawka.

Jeśli u pacjenta przeprowadzane jest badanie po podaniu kilku dawek leku (w celu zbadania czynności przysadki mózgowej i ułatwienia rozpoznania określonego typu zespołu Cushinga):

Lekarz rozpocznie pobieranie próbek moczu pacjenta na 24 godziny przed rozpoczęciem podawania tego leku. Następnie pacjent będzie otrzymywał 2-3 kapsułki (500 – 750 mg) co 4 godziny przez kolejne 24 godziny. Kapsułki należy przyjmować z mlekiem lub po posiłku. Następnie, w ciągu kolejnych 24 godzin, lekarz pobierze kolejne próbki moczu.

Jeśli pacjent jest leczony w związku z objawami i oznakami endogennego zespołu Cushinga

Dawka podana pacjentowi będzie indywidualnie dobrana i może wynosić od 1 kapsułki (250 mg) do 24 kapsułek (6 g) na dobę w trzech lub czterech podzielonych dawkach. Dawka leku Metopirone może być okresowo zmieniana przez lekarza w celu przywrócenia prawidłowego stężenia kortyzolu.

Należy zawsze ściśle przestrzegać poleceń lekarza i nigdy nie zmieniać dawki, o ile nie zalecił tego lekarz.

Stosowanie u dzieci

W przypadku badania po podaniu kilku dawek, dzieci powinny otrzymać 15 mg/kg masy ciała. przy minimalnej dawce wynoszącej 250 mg co 4 godziny.

W przypadku leczenia zespołu Cushinga, dawkę należy dobierać indywidualnie na podstawie stężenia kortyzolu i tolerowanej dawki leku.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Metopirone

Jeśli pacjent przyjął zbyt dużo kapsułek, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce lub udać się na oddział ratunkowy do najbliższego szpitala. Mogą wystąpić wymioty i ból brzucha i (lub) biegunka. U pacjenta mogą wystąpić zawroty głowy, zmęczenie, ból głowy, pocenie się i podwyższone ciśnienie krwi. Może być konieczne podanie pacjentowi węgla aktywnego i hydrokortyzonu.

Pominięcie przyjęcia leku Metopirone

W przypadku pominięcia przyjęcia kapsułek, należy przyjąć dawkę jak najszybciej. Jeśli zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki, nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki, lecz przyjąć kapsułki o zwykłej porze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie:

- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią dwa lub więcej z poniższych objawów: osłabienie, oszołomienie, zmęczenie, brak apetytu, nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka. Może to oznaczać niewydolność nadnerczy (niski poziom kortyzolu). Niewydolność nadnerczy występuje, gdy metyrapon za bardzo zmniejsza ilość kortyzolu. Jest bardziej prawdopodobne, że wystąpi ona w okresach podania większej dawki metyraponu lub zwiększonego stresu. Lekarz skoryguje to poprzez zastosowanie leku hormonalnego w celu wyrównania braku kortyzolu i (lub) poprzez dostosowanie dawki metyraponu.
- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta pojawią się siniaki lub krwawienie trwające dłużej niż zwykle, krew widoczna na dziąsłach, w nosie lub na skórze oraz uczucie

zmęczenia przez większość czasu. Może to wskazywać na zmniejszenie we krwi ilości czerwonych krwinek i (lub) białych krwinek, i (lub) płytek krwi.

Patrz również punkt 2 „Podczas leczenia lekiem Metopirone“.

Działania niepożądane zgodnie z częstością występowania:

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 pacjenta na 10)

- Niewydolność nadnerczy (niski poziom kortyzolu)
- Utrata apetytu
- Ból głowy
- Zawroty głowy (oszołomienie)
- Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie)
- Nudności
- Ból brzucha (ból żołądka)
- Biegunka
- Skórne reakcje alergiczne [pokrzywka, wysypka (zaczerwienienie skóry), świąd]
- Bóle stawów
- Opuchnięcie kończyn, dłoni lub stóp
- Osłabienie (zmęczenie, znużenie)

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 pacjenta na 10)

- Niski poziom potasu (hipokaliemia)
- Uczucie zmęczenia lub senność (sedacja)
- Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)
- Wymioty
- Trądzik
- Nadmierny wzrost włosów w nietypowych miejscach (hirsutyzm)
- Bóle mięśni

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Nieprawidłowa czynność wątroby (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych)
- Leukopenia, anemia, trombocytopenia (zmniejszenie we krwi ilości czerwonych krwinek, białych krwinek lub płytek krwi)
- Utrata owłosienia
- Zakażenie płuc

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Metopirone

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po napisie „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Zużyć w ciągu dwóch miesięcy od otwarcia.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Metopirone

- Substancją czynną jest metyrapon. Jedna kapsułka zawiera 250 mg metyraponu.
- Pozostałe składniki to: etylovanilina, żelatyna, glicerol, makrogol 400, makrogol 4000, p-metoksyacetofenon, etylu parahydroksybenzoesan sodowy (E215), proszku parahydroksybenzoesan sodowy (E217), tytanu dwutlenek (E171) i woda oczyszczona. Tusz do nadruku (czerwony) na kapsułkach zawiera: kwas karminowy (E120), glinu chlorek sześciowodny, sodu wodorotlenek, hypromelozę i glikol propylenowy.

Jak wygląda lek Metopirone i co zawiera opakowanie

Biała lub żółtawobiała, podłużna, nieprzezroczysta, miękka kapsułka żelatynowa z nadrukowanym czerwonym tuszem oznakowaniem „HRA”, z lekko żółtawą, lepką lub żelową zawartością.

Wielkość kapsułki: długość 18,5 mm; średnica 7,5 mm.

Jedna plastikowa butelka zawiera 50 kapsułek.

Podmiot Odpowiedzialny

HRA Pharma Rare Diseases
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON
Francja
Tel: +33 140 339 314

Wytwórca

DELPHARM LILLE S.A.S
Parc d'activités Roubaix-Est
22 Rue de Toufflers CS 50070
59452 LYS LEZ LANNOY
Francja

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Metopirone: Irlandia, Chorwacja, Czechy, Łotwa, Dania, Finlandia, Holandia, Portugalia, Polska, Hiszpania, Szwecja

Metycor: Słowenia, Austria, Norwegia

Metyrapone HRA Pharma: Francja

Metopiron: Niemcy

Cormeto: Włochy, Estonia, Węgry

Data ostatniej aktualizacji ulotki: Kwiecień 2022