

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO LECZNICZEGO

Pyreox, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 500 mg metamizolu sodowego jednowodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każda tabletka zawiera 32,73 mg (1,42 mmol) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe do jasnożółtych, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki wielkości około 15,9 x 7,6 mm, z linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Tabletkę powlekaną można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Pyreox jest wskazany do stosowania w poniższych przypadkach:

- ciężki ostry lub przewlekły ból;
- wysoka gorączka, która nie reaguje na inne środki.

Produkt leczniczy Pyreox jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna odpowiedź pacjenta na produkt leczniczy Pyreox. Bardzo ważne jest dobranie najmniejszej dawki umożliwiającej opanowanie bólu i (lub) gorączki.

Osoby dorosłe i młodzież w wieku powyżej 15 lat (o masie ciała >53 kg) mogą przyjmować do 1000 mg metamizolu w dawce pojedynczej, nie częściej niż 4 razy na dobę w odstępach wynoszących 6-8 godzin, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4000 mg.

Wystąpienia działania przeciwbólowego lub przeciwgorączkowego można spodziewać się w ciągu 30 do 60 minut po podaniu doustnym.

W tabeli poniżej podano zalecane dawki pojedyncze oraz maksymalne dawki dobowe zależne od masy ciała i wieku:

Masa ciała		Pojedyncza dawka		Maksymalna dawka dobową	
kg	wiek	tabletki	mg	tabletki	mg
>53	≥15 lat	1-2	500-1000	8	4000

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Produkt Pyreox nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 15 lat ze względu na stałą zawartość metamizolu w jednej tabletkce wynoszącą 500 mg. Dostępne są inne postacie farmaceutyczne, umożliwiające odpowiednie dawkowanie leku u młodszych dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni oraz pacjenci ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny

U osób w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny dawkę należy zmniejszyć, ponieważ czas eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu może być wydłużony.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby tempo eliminacji jest zmniejszone, toteż należy unikać podawania dużych dawek wielokrotnych. Nie ma konieczności zmniejszania dawki, gdy produkt leczniczy jest stosowany jedynie przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek są niewystarczające.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować doustnie, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanka wody). Pyreox można przyjmować z jedzeniem lub niezależnie od posiłku (patrz punkt 5.2).

Czas trwania leczenia

Produktu leczniczego Pyreox nie należy stosować dłużej niż przez 3 do 5 dni. Jeśli po tym okresie objawy będą się utrzymywać lub nasilać się, pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Pyreox tabletki powlekane jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- stwierdzona w wywiadzie agranulocytoza indukowana przez metamizol, inne pirazolony lub pirazolidyny;
- zaburzenia czynności szpiku kostnego lub choroby układu krwiotwórczego;
- nadwrażliwość na substancję czynną lub inne pochodne pirazonu (np. fenazon lub propyfenazon) lub pirazolidyn (np. fenylobutazon, oksyfenbutazon) lub też nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- astma związana z lekami przeciwbólowymi lub nietolerancja leków przeciwbólowych objawiająca się pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym, tj. pacjenci ze stwierdzonym skurczem oskrzeli lub innymi reakcjami anafilaktoidalnymi (np. pokrzywka, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy) na leki przeciwbólowe takie jak salicylany, paracetamol lub inne nieopiodowe leki przeciwbólowe, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak: diklofenak, ibuprofen, indometacyna lub naproksen;
- ostra przerywana porfiria wątrobową (ryzyko napadu porfirii);
- wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (ryzyko hemolizy);
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Agranulocytoza

Leczenie metamizolem może powodować agranulocytozę, która może prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8). Może wystąpić nawet jeśli metamizol był podawany wcześniej bez powikłań. Agranulocytoza wywołana metamizolem jest idiosynkratycznym działaniem niepożądanym. Nie zależy od dawki i może wystąpić w dowolnym momencie leczenia, nawet niedługo po zaprzestaniu stosowania metamizolu.

Pacjentów należy poinstruować, aby przerwali leczenie i natychmiast zwrócili się po pomoc lekarską w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów sugerujących agranulocytozę (np. gorączka, dreszcze, ból gardła i bolesne zmiany błony śluzowej, zwłaszcza w jamie ustnej, nosie i gardle lub w okolicy narządów płciowych lub odbytu).

Jeśli metamizol jest przyjmowany na gorączkę, niektóre objawy rozwijającej się agranulocytozy mogą pozostać niezauważone. Podobnie, objawy mogą być również maskowane u pacjentów otrzymujących antybiotyki.

W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych sugerujących agranulocytozę należy natychmiast wykonać pełną morfologię krwi (w tym morfologię krwi z rozmazem) i przerwać leczenie do czasu uzyskania wyników. W przypadku potwierdzenia agranulocytozy, nie wolno ponownie rozpoczynać leczenia (patrz punkt 4.3)

Ostrzeżenie

Długotrwałe stosowanie lub stosowanie wysokich dawek tego produktu leczniczego zwiększa ryzyko wystąpienia agranulocytozy. Lek należy stosować najkrócej jak to możliwe.

Małopłytkowość

W przypadku wystąpienia objawów małopłytkowości, takich jak zwiększona skłonność do krwawień i wybroczyny na skórze i błonach śluzowych (patrz punkt 4.8), należy natychmiast przerwać stosowanie tego leku i wykonać badanie morfologii krwi z rozmazem.

Pancytopenia

W przypadku pancytopenii należy niezwłocznie przerwać leczenie i monitorować parametry morfologii krwi do czasu ustąpienia zaburzenia. Należy poinstruować wszystkich pacjentów, aby natychmiast uzyskali pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na zaburzenia krwi (np. ogólne osłabienie, zakażenie, uporczywa gorączka, zasinienie, krwawienie, błądź) podczas leczenia metamizolem.

Zalecana ostrożność

Reakcje anafilaktyczne i (lub) anafilaktoidalne

Reakcje te występują głównie u podatnych pacjentów. W związku z tym metamizol należy stosować z należytą ostrożnością u podatnych pacjentów z astmą i atopią (patrz punkt 4.3). Pacjentów należy poinformować, że w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej i (lub) anafilaktoidalnej (np. duszność, obrzęk języka, obrzęk naczynioruchowy, wysypka lub pokrzywka) należy natychmiast przerwać podawanie leku i skonsultować się z lekarzem, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń zagrażających życiu.

U pacjentów, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna i (lub) anafilaktoidalna lub inna odpowiedź immunologiczna na metamizol, podobne reakcje mogą wystąpić w przypadku nieopiodowych leków przeciwbólowych, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Istnieje szczególne ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych na metamizol u następujących pacjentów (patrz punkt 4.3):

- pacjenci z astmą związaną ze stosowaniem leków przeciwbólowych lub nietolerancją leków przeciwbólowych objawiającą się pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym;
- pacjenci z astmą oskrzelową, w szczególności osoby ze współistniejącym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych;
- pacjenci z przewlekłą pokrzywką;

- pacjenci z nietolerancją niektórych barwników (np. tartrazyna) lub konserwantów (np. benzoesany);
- pacjenci z nietolerancją alkoholu objawiającą się kichaniem, łzawieniem i nasilonym zaczerwienieniem twarzy w reakcji na nawet niewielkie ilości alkoholu; może to wskazywać na wcześniej nierozpoznaną astmę związaną z lekami przeciwbólowymi (patrz punkt 4.3).
U pacjentów z uczuleniem może wystąpić wstrząs anafilaktyczny. W związku z tym zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas stosowania metamizolu u pacjentów z astmą lub atopią.

Przed podaniem metamizolu należy zebrać szczegółowe dane z wywiadu medycznego pacjenta. W przypadku pacjentów z ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznych metamizol można podawać tylko po dokładnym rozważeniu potencjalnego ryzyka i oczekiwanych korzyści z leczenia. Jeżeli po dokładnym przeanalizowaniu sytuacji metamizol zostanie podany, niezbędna jest ścisła kontrola lekarska i muszą być dostępne środki pozwalające na leczenie ewentualnego wstrząsu.

Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania metamizolu zgłaszane były ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna nekroliza naskórka (TEN) i reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

Pacjentów należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych i należy ich poddać ścisłej obserwacji pod kątem reakcji skórnych.

W przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych świadczących o wystąpieniu tych reakcji należy natychmiast odstawić leczenie metamizolem; ponowne stosowanie leczenia metamizolem w przyszłości jest niedozwolone (patrz punkt 4.3).

Izolowane reakcje hipotensyjne

Podanie metamizolu może czasem powodować reakcje hipotensyjne (patrz punkt 4.8). Reakcje te są prawdopodobnie zależne od dawki, a ich wystąpienie jest bardziej prawdopodobne po podaniu pozajelitowym. Ponadto ryzyko ciężkich reakcji hipotensyjnych zwiększa się:

- u pacjentów z występującym wcześniej niedociśnieniem, zmniejszoną objętością płynów, odwodnieniem, niestabilnym krążeniem lub początkową niewydolnością krążenia;
- u pacjentów z wysoką gorączką.

U tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania metamizolu i należy go podawać pod ścisłą kontrolą lekarską. Mogą być konieczne pewne środki ostrożności (ustabilizowanie krążenia) w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji hipotensyjnych.

U pacjentów, u których zasadniczo konieczne jest unikanie spadku ciśnienia tętniczego, tj. u pacjentów z ciężką chorobą wieńcową lub ze znacznym zwężeniem tętnic zaopatrujących mózg, metamizol może być podawany wyłącznie przy ścisłym monitorowaniu parametrów hemodynamicznych.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek metamizolu, ponieważ tempo eliminacji leku z organizmu u tych pacjentów jest zmniejszone (patrz punkt 4.2).

Polekowe uszkodzenie wątroby

U pacjentów leczonych metamizolem notowano przypadki ostrego zapalenia wątroby typu głównie wątrobowokomórkowego i pojawiającego się w okresie od kilku dni do kilku miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmują zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy z żółtaczką lub bez, często w kontekście innych reakcji nadwrażliwości na leki (np. wysypka skórna, dyskracje krwi, gorączka i eozynofilia) lub z jednoczesnymi cechami zapalenia wątroby na podłożu autoimmunologicznym. U większości pacjentów objawy ustępowały po przerwaniu leczenia metamizolem, jednak w pojedynczych przypadkach zgłaszano progresję do ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia tego narządu.

Mechanizm powstawania uszkodzenia wątroby wywołanego przez metamizol nie jest jasno określony, ale dostępne dane wskazują na występowanie mechanizmu immunologiczno-alergicznego. Pacjentów należy informować o konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na uszkodzenie wątroby. U takich pacjentów należy przerwać leczenie metamizolem i wykonać badania czynności wątroby.

Jeśli u pacjenta wystąpił epizod uszkodzenia wątroby podczas stosowania metamizolu i nie stwierdzono innych przyczyn tego uszkodzenia wątroby, nie należy ponownie wdrażać leczenia metamizolem.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów leczonych metamizolem obserwowano nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych i diagnostycznych opartych na reakcji Trindera lub podobnych reakcjach (np. oznaczenie stężenia kreatyniny, triglicerydów, cholesterolu HDL lub kwasu moczowego w surowicy).

Zawartość sodu

Każda tabletkowa powlekana zawiera 32,73 mg sodu, co odpowiada 1,64% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu (2 g) u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Jednoczesne stosowanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może powodować zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tego skojarzenia leków u pacjentów przyjmujących niskie dawki kwasu acetylosalicylowego jako leku kardioprotekcyjnego.
- Metamizol może nasilać toksyczność metotreksatu względem szpiku kostnego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

Farmakokinetyczna indukcja enzymów metabolizujących:

Metamizol może indukować enzymy metabolizujące, w tym CYP2B6 i CYP3A4. Jednoczesne podawanie metamizolu i bupropionu, efawirenu, metadonu, walproinianu, cyklosporyny, takrolimusu lub sertraliny może zmniejszyć stężenie tych leków w osoczu i potencjalnie ograniczyć ich skuteczność kliniczną. W związku z tym zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego podawania z metamizolem; w stosownych przypadkach należy monitorować odpowiedź kliniczną i (lub) stężenie leku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotyczących stosowania metamizolu u kobiet w ciąży. Na podstawie opublikowanych danych pochodzących od kobiet w ciąży otrzymujących metamizol w pierwszym trymestrze (n=568) nie zidentyfikowano żadnych dowodów świadczących o działaniu teratogennym lub embriotoksycznym. W wybranych przypadkach dopuszczalne może być podanie metamizolu w pojedynczych dawkach w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, gdy nie ma innej możliwości leczenia. Zasadniczo jednak nie zaleca się stosowania metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży.

Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży wiąże się ze szkodliwym wpływem na płód (zaburzenie czynności nerek i zwężenie przewodu tętniczego), a zatem metamizol jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). W razie nieumyślnego przyjęcia metamizolu w trzecim trymestrze ciąży należy skontrolować płyn owodniowy i przewod tętniczy w badaniu ultrasonograficznym i echokardiograficznym.

Metamizol przechodzi przez barierę łożyskową.

U zwierząt metamizol miał szkodliwy wpływ na rozrodczość, ale nie działał teratogennie (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Produkty rozkładu metamizolu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w znacznych ilościach i nie można wykluczyć zagrożenia dla niemowlęcia karmionego piersią. Z tego względu należy w szczególności unikać wielokrotnego stosowania metamizolu w okresie karmienia piersią. W przypadku jednorazowego podania metamizolu należy zalecić matkom zbieranie i wylewanie pokarmu przez 48 godzin od podania produktu leczniczego.

Płodność

Brak danych na ten temat.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metamizol w zalecanych dawkach nie wywiera niekorzystnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak pamiętać, że metamizol podawany w wyższych dawkach może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i wykonywania prac związanych z ryzykiem wypadków.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa częstość występowania działań niepożądanych została określona zgodnie z następującą konwencją:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: leukopenia

Bardzo rzadko: agranulocytoza, która może zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia, małopłytkowość (patrz punkt 4.4)

Agranulocytoza: objawy agranulocytozy obejmują gorączkę, dreszcze, ból gardła, trudności z połykaniem, zakażenia błony śluzowej policzka, jamy nosowej i gardła, a także okolicy narządów płciowych i odbytu. Typowe objawy agranulocytozy mogą być minimalne u pacjentów stosujących antybiotykoterapię. Zasadnicze znaczenie dla ustąpienia tego zaburzenia ma natychmiastowe przerwanie leczenia. W związku z tym należy natychmiast przerwać podawanie leku w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wyżej wymienionych objawów.

Małopłytkowość: występuje w postaci zwiększonej skłonności do krwawień i (lub) powstawania wybroczyn na skórze i błonach śluzowych.

W przypadku wystąpienia pancytopenii, leczenie należy natychmiast przerwać i kontrolować wyniki morfologii krwi, aż do ich powrotu do normy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktoidalne lub anafilaktyczne.

Metamizol może powodować reakcje anafilaktyczne, które mogą być ciężkie i zagrażać życiu. Takie reakcje mogą również wystąpić po kilkukrotnym podaniu leku bez powikłań. Mniej nasilone reakcje anafilaktyczne zazwyczaj mają postać objawów ze strony skóry lub błon śluzowych (świąd, uczucie pieczenia, rumień, pokrzywka i obrzęk), duszności, a w rzadkich przypadkach dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Łagodniejsze reakcje mogą przechodzić w reakcje cięższe z uogólnioną pokrzywką, ciężkim obrzękiem naczynioruchowym (obejmującym także krtań), ciężkim skurczem oskrzeli, zaburzeniami rytmu serca, niedociśnieniem (poprzedzonym podwyższeniem ciśnienia tętniczego) i wstrząsem krążeniowym. U pacjentów z astmą, u których występuje nietolerancja leków przeciwbólowych, reakcje te zwykle występują w postaci napadów astmy.

Wstrząs anafilaktyczny: objawy ostrzegawcze to zimne poty, spadek ciśnienia tętniczego, zawroty głowy, osłabienie, nudności, przebarwienie skóry i duszność. Tym objawom może towarzyszyć obrzęk twarzy, świąd, ucisk w okolicy serca, kołatanie serca i uczucie zimna w kończynach.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, bóle głowy, zawroty głowy, zawroty głowy z uczuciem wirowania

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Często: niedociśnienie: spadek ciśnienia tętniczego może wystąpić przede wszystkim w trakcie podawania dożylnego

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: polekowe uszkodzenie wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby, żółtaczką, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.4), zwiększenie aktywności ALT, zwiększenie aktywności AST, zwiększenie stężenia bilirubiny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka, świąd, pokrzywka

Częstość nieznana: rumień, wysypka rumieniowa, obrzęk naczynioruchowy, wykwity grudkowo-krostkowe, pęcherzyca zwykła, wykwity pęcherzowe, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna nekroliza naskórka (TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), rumień trwały (FDE).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: może wystąpić ostra niewydolność nerek (w tym ostra niewydolność nerek wtórna do ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek), zwłaszcza jeśli w wywiadzie chorobowym stwierdzono chorobę nerek, w niektórych przypadkach ze skąpomoczem, bezmoczem, białkomoczem, zatrzymaniem moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: gorączka, obrzęk twarzy.

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

Fax: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Po ostrym przedawkowaniu zgłaszano takie objawy jak nudności, wymioty, ból brzucha, pogorszenie czynności nerek i (lub) niewydolność nerek (np. z powodu śródmiąższowego zapalenia nerek), a rzadziej zgłaszano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zawroty głowy, ospałość, śpiączka, drgawki) oraz spadek ciśnienia tętniczego (czasem mogący przechodzić we wstrząs), a także zaburzenia rytmu serca (częstoskurcz).

Po podaniu wyższych dawek metamizolu wydalanie nieszkodliwego metabolitu (kwasu rubazonowego) może powodować czerwone zabarwienie moczu.

Leczenie przedawkowania

Nie ma swoistej odtrutki na metamizol. Można podjąć próbę ograniczenia dalszego wchłaniania ogólnoustrojowego substancji czynnej poprzez odtruwanie pierwotne (np. płukanie żołądka) lub środki mające na celu zmniejszenie wchłaniania (np. podanie węgla aktywnego).

Główny metabolit (4-N-metyloaminoantypiryna) może zostać usunięty poprzez zastosowanie hemodializy, hemofiltracji, hemoperfuzji lub filtracji osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, pochodne pirazonu.
Kod ATC: N02BB02

Mechanizm działania

Metamizol jest pochodną pirazonu o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i spazmolitycznym.

Mechanizm działania nie jest w pełni poznany. Niektóre dane wskazują, że metamizol i jego główny metabolit (4-N-metyloaminoantypiryna) mogą działać zarówno poprzez ośrodkowy jak i obwodowy układ nerwowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka metamizolu i jego pochodnych nie została w pełni zbadana. Za działanie kliniczne odpowiada głównie aktywny metabolit 4-N-metyloaminoantypiryna (MAA), ale w pewnej mierze także 4-aminoantypiryna (AA).

Wchłanianie

Biodostępność MAA wynosi około 90% i jest nieco wyższa po podaniu doustnym niż po podaniu dożylnym. Podawanie metamizolu z pokarmem nie zmienia w istotny sposób jego farmakokinetyki.

Dystrybucja

Średni stopień wiązania z białkami osocza wynosił 58% dla MAA, 48% dla AA, 18% dla FAA i 14% dla AAA.

Metabolizm

Po podaniu doustnym metamizol jest szybko hydrolizowany do MAA.

Wartości AUC dla AA stanowią około 25% wartości AUC dla MAA. Wydaje się, że metabolity 4-N-acetyloaminoantypiryna (AAA) i N-4-formyloaminoantypiryna (FAA) nie mają działania klinicznego. Biorąc pod uwagę kliniczne znaczenie faktu, że farmakokinetyka wszystkich metabolitów metamizolu ma charakter nieliniowy, potrzebne są dodatkowe badania. Akumulacja metabolitów podczas krótkotrwałego leczenia ma niewielkie znaczenie kliniczne.

Eliminacja

Okres półtrwania MAA w osoczu wynosi około 3 godziny po podaniu doustnym (1000 mg metamizolu). Średni odsetek dawki wykryty w moczu po podaniu doustnym 1000 mg metamizolu to 2% do 4% dla MAA, 5% do 9% dla AA, 21% do 27% dla AAA i 11% do 23% dla FAA. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 1 g metamizolu klirens nerkowy wynosił $5 \text{ ml} \pm 2 \text{ ml/min}$ dla MAA, $38 \text{ ml} \pm 13 \text{ ml/min}$ dla AA, $61 \text{ ml} \pm 8 \text{ ml/min}$ dla AAA oraz $49 \text{ ml} \pm 5 \text{ ml/min}$ dla FAA. Okresy półtrwania w osoczu wynosiły odpowiednio $2,7 \pm 0,5$ godz. dla MAA, $3,7 \pm 1,3$ godz. dla AA, $9,5 \pm 1,5$ godz. dla AAA oraz $11,2 \pm 1,5$ godz. dla FAA.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) wzrasta 2-3 razy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z marskością wątroby okres półtrwania MAA i FAA w osoczu po podaniu pojedynczej dawki zwiększa się 3-krotnie (10 godz.); brak dowodów na zwiększenie okresu półtrwania w osoczu dla AA i AAA.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie prowadzono szerokich badań z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dostępne dane wskazują na zmniejszoną eliminację niektórych metabolitów (AAA i FAA).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Minimalna LD metamizolu u myszy i szczurów wynosi odpowiednio około 2891 i 3000 mg/kg masy ciała w podaniu doustnym; w przypadku podania dożylnego jest to około 2200 mg metamizolu na kg masy ciała.

Objawami toksyczności były przyspieszony oddech, depresja oddechowa, senność, uspokojenie oraz drgawki poprzedzające zgon.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na szczurach i psach w okresie 6 miesięcy. Dawki dobowe do 300 mg/kg masy ciała u szczurów oraz 100 mg/kg masy ciała u psów nie wywoływały objawów zatrucia. Większe dawki powodowały zmiany chemiczne w osoczu oraz hemosyderozę w wątrobie i śledzionie. Obserwowano także objawy niedokrwistości oraz toksycznego wpływu na szpik kostny.

Mutagenność

W literaturze opisano wyniki zarówno pozytywne, jak i negatywne.

Rakotwórczość

Wyniki badań rakotwórczości były niejednoznaczne.

Toksyczność reprodukcyjna

U zwierząt metamizol miał szkodliwy wpływ na rozrodczość, ale nie działał teratogennie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 4000

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry 03F280040 White:

Hypromeloza (6 mPas)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 8000
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
6 lub 10 tabletek powlekanych w blistrze.

Wielkości opakowań: 6, 10, 12, 20, 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24 PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28132

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.11.2023 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

27.03.2025 r.