

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xalgin, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 500 mg metamizolu sodowego jednowodnego (*Metamizolum natriicum monohydricum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletką zawiera 1,42 mmol (32,7 mg) sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Tabletką barwy białej do białawej, okrągła, płaska, z linią po jednej stronie
Średnica: około 12,5 mm. Grubość: około 4 mm.

Linia na tabletkę tylko ułatwia jej rozkruszenie w celu łatwiejszego połknięcia. Linia nie jest przeznaczona do podziału na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Xalgin jest wskazany stosowania u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu bólu różnego pochodzenia o dużym nasileniu oraz gorączki, gdy zastosowanie innych produktów leczniczych jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna reakcja na produkt leczniczy Xalgin. Zasadnicze znaczenie ma wybór najmniejszej dawki umożliwiającej opanowanie bólu i gorączki.

Dorośli (> 53 kg)

mogą przyjmować do 1000 mg metamizolu w pojedynczej dawce, którą można przyjmować do 4 razy na dobę w odstępach 6-8 godzin, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4000 mg.

Wyraźnego efektu można oczekiwać po 30 - 60 minutach po podaniu doustnym.

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

Masa ciała	Pojedyncza dawka		Maksymalna dawka dobową	
	tabletki	mg	tabletki	mg
>53	1-2	500-1000	8	4000

Należy poinformować pacjenta, aby skonsultował się z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią po

3-5 dniach stosowania produktu leczniczego Xalgin lub aby niezwłocznie udał się do lekarza, gdy mimo przyjęcia produktu leczniczego, objawy nasilają się.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Xalgin nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby 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 ze względu na możliwość wydłużenia czasu eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek (patrz punkt 4.4)

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby szybkość eliminacji jest zmniejszona, dlatego należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, gdy produkt stosowany jest przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem metamizolu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem wątroby i nerek są niewystarczające.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki przyjmuje się w całości, popijając dostateczną ilością płynu (np. szklanką wody), najlepiej po posiłku..

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, pirazolony lub pirazolidyny, np. produkty lecznicze zawierające metamizol sodu, propyfenazon, fenazon lub fenylobutazon (obejmuje to również pacjentów, u których wystąpiła na przykład agranulocytoza po zastosowaniu tych substancji czynnych) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci z rozpoznaniem zespołem astmy analgetycznej lub znaną nietolerancją na leki przeciwbólowe: salicylany, paracetamol lub inne nieopioidowe leki przeciwbólowe, takie jak: diklofenak, ibuprofen, indometacyna lub naproksen, objawiającą się pokrzywką, nieżytem nosa, obrzękiem naczynioworuchowym, skurczem oskrzeli lub innymi objawami reakcji anafilaktycznej;
- Zaburzenia czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami) lub zaburzenia hematopoetyczne;
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (ryzyko hemolizy);
- Ostra przerywana porfiria wątrobowa (ryzyko wywołania napadu porfirii);
- Stosowanie leków z grupy pochodnych pirazolonu i pirazolidyny (np. fenylobutazon, propyfenazon).
- Trzeci trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Xalgin zawiera pochodną pirazolonu - metamizol sodu i jego stosowanie wiąże się z zagrażającym życiu ryzykiem wstrząsu i agranulocytozy (patrz poniżej i punkt 4.8).

Agranulocytoza i trombocytopenia (patrz też punkt 4.8)

W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych agranulocytozy lub trombocytopenii (patrz punkt 4.8), stosowanie produktu leczniczego Xalgin musi natychmiast zostać przerwane oraz konieczne jest monitorowanie liczby krwinek, w tym różnicowej liczby krwinek. Leczenie musi zostać przerwane, zanim jeszcze uzyska się wyniki badań laboratoryjnych.

Pacjenci, u których wystąpiła reakcja immunologicznie zależna (np. agranulocytoza) na produkt leczniczy Xalgin, są również szczególnie narażeni na wystąpienie podobnych reakcji na inne pirazolony i pirazolidyny.

W długotrwałym leczeniu produktem leczniczym Xalgin jest konieczne regularne monitorowanie liczby krwinek, w tym różnicowej liczby krwinek.

Pancytopenia (patrz też punkt 4.8)

W przypadku wystąpienia pancytopenii, podawanie produktu leczniczego Xalgin musi zostać natychmiast przerwane i należy kontrolować liczbę krwinek, do momentu jej unormowania (patrz punkt 4.8). Należy poinformować wszystkich pacjentów, aby zgłosili się do lekarza, jeżeli podczas leczenia wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe, (np. pogorszenie stanu ogólnego, infekcja, utrzymująca się gorączka, krwinki, krwawienia, błądź) wskazujące na dyskrację krwi.

W długotrwałym leczeniu produktem leczniczym Xalgin jest konieczne regularne monitorowanie liczby krwinek, w tym różnicowej liczby krwinek.

Reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne (patrz też punkt 4.8)

U pacjentów z uczuleniem może dojść do wstrząsu anafilaktycznego. Z tego względu podczas stosowania leku zaleca się zachować szczególną ostrożność u pacjentów z astmą lub atopią.

Ryzyko wystąpienia potencjalnie ciężkich reakcji anafilaktoidalnych na produkt leczniczy Xalgin jest wyraźnie zwiększone u pacjentów z:

- zespołem astmy analgetycznej lub nietolerancją leków przeciwbólowych objawiającą się pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym (patrz punkt 4.3);
- astmą oskrzelową, szczególnie u pacjentów z współistniejącym zapaleniem zatok przynosowych i polipami nosa;
- przewlekłą pokrzywką;
- nietolerancją barwników (np. tartrazyna) lub konserwantów (np. benzoesany);
- nietolerancją alkoholu. Tacy pacjenci reagują na nawet minimalne ilości napojów alkoholowych takimi objawami jak kichanie, łzawienie oczu i silne zaczerwienienie. Taka nietolerancja alkoholu może wskazywać na nierozpoznaną wcześniej astmę analgetyczną (patrz punkt 4.3).

Przed podaniem produktu leczniczego Xalgin należy zebrać odpowiedni wywiad. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych, produkt leczniczy Xalgin należy stosować wyłącznie po dokładnym rozważeniu potencjalnego ryzyka w stosunku do oczekiwanych korzyści. Jeśli produkt leczniczy Xalgin jest podawany w takich przypadkach, pacjent należy objąć ścisłą obserwacją medyczną oraz zapewnić dostępność sprzętu ratowniczego.

Pacjenci, u których wystąpiły reakcje anafilaktoidalne na produkt leczniczy Xalgin, są szczególnie narażeni na wystąpienie podobnych reakcji również po zastosowaniu innych nieopiodowych leków przeciwbólowych.

Pacjenci, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna lub inna reakcja immunologicznie zależna na produkt leczniczy Xalgin, są również szczególnie narażeni na wystąpienie podobnych reakcji na inne pirazolony i pirazolidyny.

Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania metamizolu sodu zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne - zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN). W razie pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych SJS lub TEN (postępująca wysypka, często w połączeniu z pęcherzami lub uszkodzeniami błony śluzowej) leczenie produktem Xalgin musi zostać natychmiast przerwane i nigdy nie wolno go wznawiać.

Pacjentów należy poinformować na temat objawów przedmiotowych i powinni być ściśle monitorowani pod kątem reakcji skórnych, szczególnie w pierwszych tygodniach leczenia.

Reakcje hipotensyjne

Produkt leczniczy Xalgin może wywoływać reakcje hipotensyjne (patrz także punkt 4.8). Reakcje te mogą być zależne od dawki. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest również zwiększone u:

- pacjentów z istniejącym wcześniej niedociśnieniem, hipowolemią lub odwodnieniem, niestabilnym krążeniem lub początkową niewydolnością krążenia (np. u pacjentów z zawałem mięśnia

- sercowego lub urazem mnogim);
- pacjentów z wysoką gorączką.

Z tego względu należy starannie rozważyć potrzebę podania produktu leczniczego takim pacjentom, a w razie jego zastosowania prowadzić ścisły nadzór. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji hipotensyjnych, konieczne może okazać się podjęcie działań zapobiegawczych (np. wyrównanie zaburzeń krążenia).

U pacjentów, u których bezwzględnie należy unikać obniżenia ciśnienia krwi, np. w przypadku ciężkiej choroby wieńcowej lub istotnych zwężeń naczyń domózgowych, lek Xalgin można stosować tylko pod ścisłą kontrolą parametrów hemodynamicznych.

Zaburzona czynność nerek lub wątroby (patrz też punkt 4.2)

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby produkt leczniczy Xalgin należy stosować wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka i tylko w przypadku podjęcia odpowiednich środków ostrożności.

Polekowe uszkodzenie wątroby

U pacjentów leczonych metamizolem notowano przypadki ostrego zapalenia wątroby, przebiegającego głównie z uszkodzeniem komórek wątrobowych 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, w tym z żółtaczką, często w kontekście reakcji nadwrażliwości na inne leki (np. wysypka skórna, dyskrazje komórek 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 notowano progresję do ostrej niewydolności wątroby z koniecznością przeszczepienia tego narządu.

Mechanizm powstawania uszkodzenia wątroby na skutek stosowania metamizolu nie jest jasno określony, ale dane wskazują na występowanie mechanizmu immunologiczno-alergicznego.

Pacjentów należy informować o konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów świadczących o uszkodzeniu wątroby. U takiego pacjenta należy przerwać leczenie metamizolem i wykonać badania czynności wątroby.

Jeśli u pacjenta nastąpiło uszkodzenie wątroby podczas stosowania metamizolu, nie należy ponownie wdrażać leczenia metamizolem, jeśli nie stwierdzono innych przyczyn uszkodzenia wątroby.

Xalgin zawiera sód

Produkt leczniczy Xalgin zawiera 1,42 mmol (albo 32,7 mg) sodu na tabletkę, co odpowiada 1,64% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Farmakokinetyczna indukcja enzymów metabolizujących:
Metamizol może indukować enzymy metabolizujące, w tym CYP2B6 i CYP3A4. Jednoczesne podawanie metamizolu i bupropionu, efawireny, metadonu, walproinianu, cyklosporyny, takrolimusu lub sertraliny może zmniejszyć stężenie tych leków w osoczu i ograniczyć ich skuteczność kliniczną. Dlatego też zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego podawania z metamizolem; w stosownych przypadkach należy monitorować odpowiedź kliniczną i (lub) stężenie leku.
- Jednoczesne stosowanie metamizolu sodu i chlorpromazyny może prowadzić do ciężkiej hipotermii.
- Jednoczesne stosowanie metamizolu i metotreksatu może nasilać hemotoksyczność metotreksatu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania obu tych leków.
- Przy jednoczesnym stosowaniu metamizolu może zmniejszać działanie hamujące kwasu

acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów zażywających kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

- Substancje czynne należące do grupy pirazononów wykazują znany potencjał powodowania interakcji z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, kaptoprylem, litem i triamterenem oraz wpływają na skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych. Nie ustalono, w jakim stopniu metamizol sodu powoduje takie interakcje.

Metamizol sodowy może zmniejszać działanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) na agregację płytek, gdy są one przyjmowane jednocześnie. W związku z tym to połączenie należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących małą dawkę kwasu acetylosalicylowego do leczenia kardioprotekcyjnego.

Wpływ na metody badań laboratoryjnych

Zgłaszano przypadki, w których u pacjentów leczonych metamizolem obserwowano fałszywe wyniki badań laboratoryjnych opartych na reakcji Trindera lub reakcjach podobnych do reakcji Trindera (np. oznaczenie poziomu kreatyniny, triglicerydów, cholesterolu frakcji HDL lub kwasu moczowego w surowicy krwi).

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 podania 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 znaczących ilościach i nie można wykluczyć ryzyka 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zalecanym zakresie dawkowania nie stwierdzono upośledzenia zdolności koncentracji lub reagowania. Ze względów ostrożności należy jednak, przynajmniej w razie stosowania większych dawek, uwzględnić możliwość zaburzenia tych zdolności i zrezygnować z obsługi maszyn, prowadzenia pojazdów lub wykonywania czynności obciążonych ryzykiem. Dotyczy to szczególnie stosowania w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$
Częstość nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Główne działania niepożądane metamizolu sodu wynikają z reakcji nadwrażliwości. Najbardziej istotnymi są wstrząs i agranulocytoza.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: leukopenia
Bardzo rzadko: agranulocytoza, trombocytopenia
Częstość nieznana: niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia, w tym przypadki śmiertelne

Reakcje te mogą także wystąpić nawet wtedy, gdy wcześniejsze podanie metamizolu sodu było bez powikłań.

Wystąpienie agranulocytozy nie zależy od wielkości dawki i może wystąpić w każdym czasie w trakcie stosowania leku.

Ryzyko agranulocytozy zwiększa się, jeśli metamizol sodu jest podawany przez okres dłuższy niż jeden tydzień.

Agranulocytoza charakteryzuje się zazwyczaj zmianami zapalnymi błon śluzowych (np. w jamie ustnej, nosie, gardle i narządach płciowych oraz okolicach odbytu), bólem gardła, trudnościami w przełykaniu, gorączką i dreszczami. U pacjentów otrzymujących antybiotyki te objawy mogą być jednak minimalne. Występuje niewielki lub nie występuje obrzęk węzłów chłonnych lub śledziony. Szybkość opadania erytrocytów (ang. erythrocyte sedimentation rate, ESR) jest znacznie przyspieszona, granulocyty są znacznie zmniejszone lub całkowicie nieobecne. Na ogół wartości hemoglobiny, erytrocytów i płytek krwi są prawidłowe.

Nieoczekiwane pogorszenie stanu ogólnego może wskazywać na agranulocytozę.

Natychmiastowe przerwanie stosowania ma kluczowe znaczenie dla wyzdrowienia. Dlatego stanowczo zaleca się natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego Xalgin, nie czekając na wyniki badań laboratoryjno-diagnostycznych, jeśli wystąpią objawy agranulocytozy.

W przypadku wystąpienia pancytopenii, podawanie produktu leczniczego Xalgin musi zostać natychmiast przerwane i należy kontrolować liczbę krwinek, do momentu jej unormowania (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne lub anafilaktyczne
Bardzo rzadko: zespół astmy analgetycznej. U pacjentów z zespołem astmy analgetycznej, reakcje nietolerancji zazwyczaj przybierają postać napadów astmy.
Częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny

Takie reakcje na produkty lecznicze mogą wystąpić podczas wstrzykiwań, natychmiast po podaniu lub mogą również rozwinąć się kilka godzin później. W większości przypadków występują one jednak w ciągu pierwszej godziny po podaniu.

Łagodne reakcje zazwyczaj przyjmują postać zmian skórnych i w obrębie błon śluzowych (np.: świąd, uczucie pieczenia, zaczerwienienie, pokrzywka, obrzęk), duszności i - rzadziej - zaburzeń żołądka i jelit (np. nudności, niestrawność, wymioty). Takie łagodne reakcje mogą przechodzić w cięższe formy z uogólnioną pokrzywką, ciężkim obrzękiem naczynioruchowym (w tym obrzękiem krtani), ciężkim skurczem oskrzeli, zaburzeniami rytmu serca, spadkiem ciśnienia tętniczego (niekiedy

również poprzedzonym jego wzrostem) i wstrząsem krążeniowym.

W przypadku wystąpienia odczynów skórnych stosowanie leku Xalgin należy z tego względu natychmiast przerwać.

Przy pierwszych oznakach wstrząsu, takich jak zimny pot, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, bladość skóry, uczucie dyskomfortu wokół serca, należy podjąć niezbędne środki stosowane w stanach zagrożenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka polekowa

Rzadko: wysypka (wysypka plamisto-grudkowa)

Bardzo rzadko: może wystąpić zespół Stevensa-Johnsona (SJS) lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)

Z tego względu stosowanie produktu leczniczego Xalgin musi zostać przerwane, jeśli wystąpią reakcje skórne.

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: reakcje hipotensyjne występujące podczas lub po podaniu

Reakcje te mogą być uwarunkowane farmakologicznie i nie towarzyszą im objawy reakcji anafilaktycznych lub anafilaktycznych. Taka reakcja rzadko prowadzi do ciężkiego spadku ciśnienia krwi. Szybkie wstrzyknięcie dożylnie zwiększa niebezpieczeństwo wystąpienia takiej reakcji hipotensyjnej.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Częstość nieznana: Zgłaszano przypadki występowania krwawienia żołądkowo-jelitowego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: nagle mogą wystąpić zaburzenie czynności nerek z bezmoczem lub skąpomoczem, białkomocz oraz śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: Polekowe uszkodzenie wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby, żółtaczką, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Zgłaszano przypadki występowania czerwonego zabarwienia moczu, które może być spowodowane obecnością w moczu nieszkodliwego metabolitu metamizolu w postaci kwasu rubazonowego o niskim stężeniu.

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

W związku z ostrymi przedawkowaniami obserwowano nudności, wymioty, ból brzucha, zaburzenie czynności nerek i ostrą niewydolność nerek (np. w postaci śródmiąższowego zapalenia nerek) oraz, rzadziej, objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zawroty głowy, senność, śpiączka, drgawki) i spadek ciśnienia krwi, który może przejść we wstrząs i częstoskurcz.

Po przyjęciu bardzo dużych dawek, wydalanie kwasu rubazonowego może powodować czerwone zabarwienie moczu.

Metody leczenia

Nie jest znana swoista odtrutka na metamizol sodu. Jeśli przyjęcie metamizolu sodu nastąpiło niedawno, mogą zostać zastosowane środki mające na celu zmniejszenie wchłaniania do organizmu (np. podanie węgla aktywnego). Główny metabolit (4-N-metyloaminoantypiryna) można wyeliminować drogą hemodializy, hemofiltracji, hemoperfuzji lub filtracji osocza. Leczenie intoksykacji i zapobieganie ciężkim powikłaniom może wymagać ogólnej i specjalistycznej intensywnej opieki medycznej na oddziale intensywnej terapii.

Leczenie ciężkich reakcji nadwrażliwości (wstrząs)

Należy podjąć środki stosowane w stanach zagrożenia zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; pirazolony
kod ATC: N02BB02

Metamizol jest pochodną pirazolonu o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym oraz spazmolitycznym. Mechanizm jego działania nie jest do końca poznany. Niektóre wyniki badań wskazują na to, że metamizol i jego główny metabolit (4-N-metyloaminoantypiryna) mogą mieć zarówno ośrodkowy, jak i obwodowy mechanizm działania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym metamizol jest szybko hydrolizowany do aktywnego metabolitu 4-metyloaminoantypiryny (4-MAA) i 4-aminoantypiryny (AA). AA wchłania się szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie występuje po upływie 1 do 2 godzin po podaniu. Biodostępność MAA wynosi 90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 0,7 l/kg. Metabolity metamizolu wiążą się z białkami (50- 60%), przenikają przez barierę krew- łożysko.

Metabolizm

Metamizol jest w znacznym stopniu metabolizowany w organizmie. Jego główne metabolity (4-MAA i AA) są farmakologicznie czynne.

Eliminacja

Metamizol jest wydalany z moczem głównie w postaci metabolitów. Tylko 3% metamizolu wydalają się w niezmienionej postaci. Metabolity metamizolu są wydzielane również do mleka matki. Wydalanie 4-MAA zmniejszało się o 22% po wielokrotnym podaniu metamizolu, a u pacjentów w podeszłym

wieku o 33%. U pacjentów z marskością wątroby wydalanie wszystkich metabolitów było mniejsze. U pacjentów z chorobami nerek, klirens 4-MAA pozostawał niezmienny, chociaż wydalanie metabolitów 4-FAA i 4-AcAA było wyraźnie zmniejszone.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: okres półtrwania aktywnego metabolitu MAA u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest około trzy razy wydłużony. U tych pacjentów zalecane jest stosowanie mniejszych dawek metamizolu.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

U pacjentów z niewydolnością nerek stwierdzono zmniejszenie wydalania niektórych metabolitów. U tych pacjentów zalecane jest podawanie mniejszych dawek metamizolu.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka wszystkich metabolitów metamizolu ma charakter nieliniowy. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie jest dotychczas poznane. Podczas krótkotrwałego leczenia kumulacja metabolitów ma niewielkie znaczenie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna/przewlekła

Badania toksyczności subchronicznej i przewlekłej przeprowadzono na różnych gatunkach zwierząt. Szczury otrzymywały 100-900 mg metamizolu sodu/kg mc. *per os* przez okres 6 miesięcy. W największej dawce (900 mg na kg mc.) po 13 tygodniach zaobserwowano zwiększenie liczby retikulocytów oraz ciałek Heinza.

Psy otrzymywały metamizol sodu w dawkach 30-600 mg/kg mc. przez okres 6 miesięcy. Od 300 mg/kg m.c. obserwowano zależną od dawki niedokrwistość hemolityczną oraz zaburzenia czynności nerek i wątroby.

Potencjał mutageny i rakotwórczy

Uzyskano sprzeczne wyniki dla metamizolu w badaniach mutagenności *in vitro* oraz *in vivo*.

Długookresowe badania na szczurach nie wykazały potencjału rakotwórczego. W 2 z 3 badań długookresowych na myszach przy podawaniu dużych dawek zaobserwowano zwiększoną częstość występowania gruczolaków komórek wątroby.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania nad embriotoksycznością na szczurach i królikach nie wykazały żadnych działań teratogennych.

U królików obserwowano śmierć zarodków od dawki dobowej 100 mg/kg mc., która nie była jeszcze śmiertelna dla matki. U szczurów śmierć zarodków następowała przy podaniu dawek śmiertelnych dla matki. Dawki dobowe powyżej 100 mg/kg mc. prowadziły u szczurów do wydłużenia czasu trwania ciąży i upośledzenia przebiegu porodu ze zwiększoną śmiertelnością matki i młodych.

Badania nad płodnością wykazały nieznacznie obniżoną częstość zachodzenia w ciążę w pokoleniu rodziców przy dawce powyżej 250 mg/kg mc. na dobę. Płodność pokolenia F1 nie została upośledzona.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana kukurydziana
Makrogol 6000
Krospowidon (typ A)

Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PCV/Aluminium/Papier z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 6, 10 lub 12 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24925

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2018.09.24

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.02.2021