

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MaxAlgina, 500 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 500 mg metamizolu sodowego jednowodnego (*Metamizolum natricum monohydricum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 32,7 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka barwy białej do białawej, okrągła, płaska, z linią podziału po jednej stronie.

Średnica: około 12,5 mm. Grubość: około 4 mm.

Linia podziału na tabletkę ma ułatwić rozkruszenie w celu łatwiejszego połknięcia. Linia podziału nie jest przeznaczona do podziału na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

MaxAlgina jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu:

- ostrego i ciężkiego bólu pourazowego i pooperacyjnego
- bolesnych kolek
- bólu nowotworowego
- ostrego lub długotrwałego bólu różnego pochodzenia, gdy zastosowanie innych środków jest przeciwwskazane
- wysokiej gorączki, gdy inne metody leczenia są nieskuteczne.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od natężenia bólu lub gorączki oraz indywidualnej odpowiedzi na produkt leczniczy MaxAlgina. Zawsze należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną w łagodzeniu bólu i gorączki.

Osoby dorosłe mogą zażywać jednorazowo do 1000 mg metamizolu, do 4 razy na dobę co 6–8 godzin, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4000 mg.

Wyraźnego działania produktu leczniczego należy się spodziewać 30 - 60 minut po podaniu doustnym.

Poniższa tabela zawiera informacje dotyczące pojedynczych dawek i maksymalnych dawek dobowych

zalecanych u osób dorosłych:

Dawka pojedyncza		Maksymalna dawka dobową	
tabletki	mg	tabletki	mg
1-2	500-1000	8	4000

#### Czas stosowania

Czas trwania leczenia zależy od rodzaju i ciężkości choroby.

#### Specjalne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni i pacjenci z obniżonym klirensiem kreatyniny*

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów z obniżonym klirensiem kreatyniny należy zmniejszyć dawkę, ponieważ eliminacja produktów metabolizmu metamizolu może być wydłużona.

*Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek*

Należy unikać dużych dawek podawanych wielokrotnie, gdy czynność nerek lub wątroby jest zaburzona, z uwagi na zmniejszoną szybkość eliminacji. Krótkotrwałe stosowanie nie wymaga zmniejszenia dawki.

Dotychczas, brak jest wystarczającego doświadczenia w długotrwałym stosowaniu metamizolu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek.

*Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy MaxAlgina jest przeznaczony do stosowania tylko u osób dorosłych. Dostępne są inne produkty lecznicze zawierające metamizol, których dawkę można odpowiednio dostosować dla dzieci.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy podawany jest doustnie.

Tabletki należy przyjmować w całości popijając dostateczną ilością płynu (np. szklanką wody).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne pirazolonu i pirazolidyny, np. produkty lecznicze zawierające metamizol, propyfenazon, fenazon lub fenylobutazon (dotyczy to również pacjentów, u których po zastosowaniu któregoś z tych leków wystąpiła agranulocytoza) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z rozpoznaniem zespołem astmy analgetycznej lub znaną nietolerancją na leki przeciwbólowe objawiające się pokrzywką, obrzękiem naczynioworuchowym, tj. pacjenci, którzy reagują skurczem oskrzeli lub inną reakcją anafilaktyczną na salicylany, paracetamol lub inne nieopiodowe leki przeciwbólowe, takie jak: diklofenak, ibuprofen, indometacyna lub naproksen.
- Zaburzenia czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami) oraz zmiany w obrazie morfologicznym krwi.
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (zagrożenie hemolizą)
- Ostra przerywana porfiria wątrobowa (ryzyko wywołania napadu porfirii)
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- Dzieci w wieku poniżej 10 lat.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

### Agranulocytoza

W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych agranulocytozy lub trombocytopenii (patrz punkt 4.8), należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego MaxAlgina i wykonać pełną morfologię krwi z rozmazem. Leczenie musi zostać przerwane, zanim jeszcze uzyska się wyniki badań laboratoryjnych.

### Pancytopenia

W przypadku wystąpienia pancytopenii podawanie produktu leczniczego MaxAlgina musi zostać natychmiast przerwane i należy kontrolować morfologię, aż do czasu 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, krwiaki, krwawienia, błądź) wskazujące na dyskrazję krwi.

### Reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne

Ryzyko wystąpienia potencjalnie ciężkich reakcji anafilaktoidalnych na produkt leczniczy MaxAlgina wyraźnie wzrasta 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 objawiającą się kichaniem, łzawieniem oczu i silnym zaczerwienieniem twarzy w reakcji nawet na minimalne ilości alkoholu. Taka nietolerancja alkoholu może wskazywać na nierozpoznaną wcześniej astmę analgetyczną (patrz punkt 4.3).

Pacjenci, u których wystąpiła reakcja anafilaktoidalna na produkt leczniczy MaxAlgina są szczególnie narażeni na wystąpienie podobnych reakcji również po zastosowaniu innych nieopiodowych leków przeciwbólowych.

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

U pacjentów z uczuleniem może dojść do wstrząsu anafilaktycznego. Dlatego podczas stosowania metamizolu zaleca się zachować szczególną ostrożność u pacjentów z astmą lub atopią.

### Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania metamizolu zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne - zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN). W razie pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych SJS lub TEN (postępująca wysypka, często w połączeniu z pęcherzami lub uszkodzeniami błony śluzowej), należy natychmiast przerwać leczenie produktem MaxAlgina i nigdy go nie wznawiać.

Pacjentów należy poinformować na temat objawów przedmiotowych i ściśle monitorować czy nie występują u nich reakcje skórne, szczególnie w pierwszych tygodniach leczenia.

### Reakcje hipotensyjne

Produkt leczniczy MaxAlgina może wywoływać reakcje hipotensyjne (patrz także punkt 4.8). Reakcje te mogą zależeć 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 koniecznie należy unikać obniżenia ciśnienia krwi, np. w przypadku ciężkiej choroby wieńcowej lub istotnych zwężeń naczyń domózgowych, produkt leczniczy MaxAlgina można stosować tylko pod ścisłą kontrolą parametrów hemodynamicznych.

#### 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.

#### Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby produkt leczniczy MaxAlgina należy stosować wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka i tylko w przypadku podjęcia odpowiednich środków ostrożności (patrz punkt 4.2).

Przed podaniem produktu leczniczego MaxAlgina należy odpowiednio przeprowadzić wywiad z pacjentem. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznych, produkt leczniczy MaxAlgina należy stosować wyłącznie po dokładnym rozważeniu potencjalnego ryzyka w stosunku do oczekiwanych korzyści. Jeśli produkt leczniczy MaxAlgina jest podawany w takich przypadkach, pacjenta należy objąć ścisłą obserwacją medyczną oraz zapewnić dostępność sprzętu ratowniczego.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego MaxAlgina, konieczna jest regularna kontrola morfologii krwi z rozmazem.

#### Wpływ na badania laboratoryjne

Podczas leczenia metamizolem, zgłaszano wpływ na wyniki badań laboratoryjnych opartych na reakcji Trindera lub reakcjach podobnych do reakcji Trindera takich jak oznaczenie poziomu kreatyniny, trójglicerydów, cholesterolu frakcji HDL lub kwasu moczowego w surowicy krwi).

#### Sód

Produkt leczniczy zawiera 32,7 mg sodu na tabletkę, co odpowiada 1,64% zalecanej przez WHO maksymalnej dawki dobowej sodu u osób dorosłych, która wynosi 2g.

## **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, efawirenzenu, 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 i chlorpromazyny może wywołać ciężką hipotermię.

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 pirazonów wykazują znany potencjał powodowania interakcji z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, kaptoprylem, litem, metotreksatem i triamterenem oraz wpływają na skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych. Nie ustalono, w jakim stopniu metamizol powoduje takie interakcje.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania metamizolu u kobiet w ciąży.

Na podstawie publikowanych danych dotyczących kobiet w ciąży narażonych na działanie metamizolu w pierwszym trymestrze (n=568), nie zidentyfikowano dowodów na występowanie działania teratogennego lub toksycznego na zarodek. W wybranych przypadkach, pojedyncze dawki metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze mogą być dopuszczalne, w razie braku innych opcji leczenia.

Jednak, z zasady, stosowanie metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie jest wskazane. Stosowanie w trzecim trymestrze powiązane jest z ryzykiem toksycznego działania na płód (zaburzenia czynności nerek i zamknięcie przewodu tętniczego), a więc stosowanie metamizolu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). W razie niezamierzonego przyjęcia metamizolu w trzecim trymestrze ciąży, należy kontrolować wody płodowe i przewod tętniczy w badaniach ultrasonograficznych i echokardiograficznych.

Metamizol przenika przez łożysko.

Badania na zwierzętach wykazały działanie toksyczne metamizolu na rozrodczość, ale nie wykazały działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

##### Karmienie piersią

Metabolity metamizolu przenikają do mleka matki w znacznych ilościach i nie może wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią niemowlęcia. W związku z tym, należy unikać zwłaszcza wielokrotnego stosowania metamizolu w okresie laktacji. W razie jednorazowego przyjęcia metamizolu, zaleca się matkom odciągać i wyrzucać pokarm przez 48 godzin od przyjęcia leku.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W zalecanym zakresie dawkowania metamizol nie wpływa na koncentrację i zdolność 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

Częstość występowania działań niepożądanych określono wg następujących kategorii: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Główne działania niepożądane metamizolu wynikają z reakcji nadwrażliwości. Najbardziej istotnymi są wstrząs i agranulocytoza. Reakcje te występują rzadko lub bardzo rzadko, ale zagrażają życiu i mogą wystąpić u pacjentów, którzy stosowali wcześniej metamizol bez żadnych powikłań.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Rzadko:* leukopenia

*Bardzo rzadko:* agranulocytoza lub trombocytopenia

*Częstość nieznana:* niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia, w tym przypadki śmiertelne.

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

Istnieją pewne dowody potwierdzające, że ryzyko agranulocytozy zwiększa się, jeśli metamizol sodu jest podawany przez okres dłuższy niż jeden tydzień. Reakcja ta nie zależy od wielkości dawki i może wystąpić w dowolnej chwili w trakcie leczenia. 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 całkiem ich nie ma. Na ogół wartości hemoglobiny, erytrocytów i płytek krwi są prawidłowe.

Nieoczekiwane pogorszenie ogólnego stanu pacjenta może wskazywać na agranulocytozę.

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

W przypadku wystąpienia pancytopenii, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego MaxAlgina i należy kontrolować morfologię krwi, aż do momentu jej unormowania (patrz punkt 4.4).

##### Zaburzenia układu immunologicznego

*Rzadko:* reakcje anafilaktoidalne lub anafilaktyczne

*Bardzo rzadko:* zespół astmy analgetycznej

U pacjentów z zespołem astmy analgetycznej, reakcje nietolerancji zazwyczaj przybierają postać napadów astmy.

*Częstość nieznana:* wstrząs anafilaktyczny\*

\* Te reakcje mogą wystąpić głównie podczas pozajelitowego podawania metamizolu i mogą mieć ciężkie lub zagrażające życiu nasilenie, a w pewnych przypadkach nawet śmiertelne skutki. Reakcje te mogą wystąpić, nawet jeśli wcześniej metamizol był dobrze tolerowany bez powikłań.

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.

Łagodniejsze reakcje zwykle przyjmują formę 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. U pacjentów z zespołem astmy analgetycznej, reakcje nietolerancji zazwyczaj przybierają postać napadów astmy.

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

#### Zaburzenia serca

*Częstość nieznana:* zespół Kounisa

#### Zaburzenia naczyniowe

*Niezbyt często:* reakcje hipotensyjne występujące podczas lub po podaniu, które mogą być uwarunkowane farmakologicznie i nie towarzyszą im objawy reakcji anafilaktoidalnych lub anafilaktycznych. Taka reakcja rzadko prowadzi do ciężkiego spadku ciśnienia krwi.

W zależności od wielkości dawki, może również dojść do ciężkiego spadku ciśnienia krwi w razie gorączki złośliwej, bez dodatkowych objawów nadwrażliwości.

#### Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

*Częstość nieznana:* zgłaszano przypadki występowania krwawienia żołądkowo-jelitowego.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Niezbyt często:* wysypka polekowa

*Rzadko:* inne wysypki

*Bardzo rzadko:* zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) lub toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN).

Z tego względu stosowanie produktu leczniczego MaxAlgina należy przerwać natychmiast, jeśli wystąpią reakcje skórne.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Bardzo rzadko:* ostre pogorszenie czynności nerek, które bardzo rzadko może się rozwinąć w białkomocz, skąpomocz lub bezmocz lub ostrą niewydolność nerek, ostre śródmiąższowe zapalenie nerek

#### 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 ostrym przedawkowaniem obserwowano nudności, wymioty, ból brzucha, zaburzenie czynności nerek/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 dużych dawek, wydalanie kwasu rubazonowego może powodować czerwone zabarwienie moczu.

### Leczenie

Nie jest znana swoista odtrutka na metamizol. Jeśli przyjęcie metamizolu nastąpiło niedawno, można zastosować 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 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; pirazolonu 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

Po podaniu doustnym metamizol ulega całkowitej hydrolizie do farmakologicznie aktywnego metabolitu 4-metyloaminoantypiryny (4-MAA), którego biodostępność wynosi około 90% i jest nieco większa po podaniu doustnym niż pozajelitowym. Równoczesne przyjęcie pokarmu nie ma istotnego wpływu na kinetykę metamizolu.

Działanie kliniczne wykazuje głównie MAA, w pewnym stopniu także jej metabolit, 4-aminoantypiryna (AA). Wartość pola pod krzywą (AUC) dla AA wynosi około 25% pola pod krzywą dla MAA. Metabolity 4-N-acetyloaminoantypiryna (AAA) i 4-N-formyloaminoantypiryna (FAA) są prawdopodobnie farmakologicznie nieaktywne.

Należy zauważyć, że farmakokinetyka wszystkich metabolitów metamizolu ma charakter nieliniowy. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie jest dotychczas poznane. Podczas krótkotrwałego leczenia kumulacja metabolitów ma niewielkie znaczenie.

Metamizol przenika przez łożysko. Wszystkie metabolity metamizolu są wydzielane do mleka



kobiecego.

MAA wiąże się z białkami osocza w 58%, AA w 48%, FAA w 18% i AAA w 14%.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania metamizolu w surowicy krwi wynosi około 14 minut. Około 96% oznakowanej radioaktywnie dawki dożylnej wydalane jest z moczem i około 6% z kałem. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki można było zidentyfikować 85% wydalonych z moczem metabolitów, z czego 3±1% stanowiła MAA, 6±3% AA, 26±8% AAA i 23±4% FAA. Klirens nerkowy po pojedynczej doustnej dawce 1 g metamizolu wynosił dla MAA 5±2, dla AA 38±13, AAA 61±8 i FAA 49±5 ml/min. Okres półtrwania w fazie eliminacji z surowicy wynosił odpowiednio 2,7±0,5 godziny dla MAA, 3,7±1,3 godziny dla AA, 9,5±1,5 godziny dla AAA i 11,2±1,5 godziny dla FAA.

#### Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku AUC wzrasta 2-3 krotnie. U pacjentów z marskością wątroby okres półtrwania w fazie eliminacji MAA i FAA po podaniu pojedynczej dawki doustnej zwiększa się około trzykrotnie, natomiast w przypadku AA i AAA okres półtrwania nie wzrósł w tym samym stopniu. U tych pacjentów należy unikać stosowania dużych dawek leku.

#### Zaburzenia czynności nerek

Dostępne dane na temat pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wskazują na zmniejszoną szybkość eliminacji niektórych metabolitów (AAA i FAA). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinno się więc unikać stosowania dużych dawek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Toksyczność subchroniczna/przewlekła

Badania toksyczności subchronicznej i przewlekłej przeprowadzono na różnych gatunkach zwierząt. Szczury otrzymywały od 100 do 900 mg metamizolu /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 w dawkach od 30 do 600 mg/kg mc. przez 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*.

Długoterminowe 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.

#### Toksyczne działanie na rozrodczość

Badania nad szkodliwym wpływem na zarodki przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały żadnego wpływu teratogennego.

U królików obserwowano śmierć zarodków od dawki dobowej 100 mg/kg mc., która nie była jeszcze toksyczna dla matki. U szczurów śmierć zarodków następowała przy podaniu dawek toksycznych 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**

5 lat

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PCV/Aluminium/Papier

Opakowania zawierają 6, 10, 12, 20 lub 50 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

## **7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

25520

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-08-29  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

06.05.2021