

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Emitazem
500 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg monohydrátu sodnej soli metamizolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 32,73 mg sodíka (1,42 mmol)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až svetložlté, podlhovasté a bikonvexné tablety cca. 15,9 x 7,6 mm, s deliacou ryhou na jednej strane a hladké na druhej strane. Filmom obalené tablety možno rozdeliť na dve rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Emitazem je indikovaný na:

- ťažkú akútnu alebo chronickú bolesť
- vysokú horúčku, ktorá nereaguje na iné opatrenia

Emitazem je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku 15 rokov alebo starším.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

- Dávkovanie sa určuje podľa intenzity bolesti alebo horúčky a individuálnej citlivosti odpovede na Emitazem. Je nevyhnutné zvoliť najnižšiu dávku, ktorá potláča bolesť a horúčku.
- Dospelí a dospievajúci vo veku 15 rokov alebo starší (> 53 kg) môžu užívať až 1 000 mg metamizolu ako jednorazovú dávku, ktorá sa môže užiť až 4-krát denne v intervaloch 6 – 8 hodín, čo zodpovedá maximálnej dennej dávke 4 000 mg.
- Nástup účinku možno očakávať 30 až 60 minút po perorálnom podaní.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené odporúčané jednorazové dávky a maximálne denné dávky v závislosti od telesnej hmotnosti alebo veku:

Telesná hmotnosť		Jednorazová dávka		Maximálna denná dávka	
kg	vek	tablety	mg	tablety	mg
> 53	≥ 15 rokov	1 – 2	500 – 1 000	8	4 000

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Emitazem sa neodporúča podávať deťom mladším ako 15 rokov kvôli fixnému množstvu 500 mg metamizolu v jednej tablete. Sú dostupné iné liekové formy, ktoré umožňujú podať menším deťom primerané dávky.

Starší pacienti, pacienti so zlým celkovým zdravotným stavom a pacienti so zníženým klírensom kreatinínu

U starších pacientov, pacientov so zlým celkovým zdravotným stavom a pacientov so zníženým klírensom kreatinínu, má byť dávka znížená, pretože eliminácia metabolitov metamizolu môže byť predĺžená.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene

Keďže rýchlosť eliminácie je pri poruche funkcie obličiek alebo pečene znížená, je potrebné sa vyhnúť viacnásobným vysokým dávkam. Pri krátkodobom používaní nie je potrebná redukcia dávky. V súčasnosti nie sú dostatočné skúsenosti s dlhodobým používaním metamizolu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť celé, bez žuvania a zapiť dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohár vody).

Emitazem sa môže užiť s alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Pri dlhodobej liečbe Emitazemom sú potrebné pravidelné kontroly krvného obrazu vrátane diferenciálneho krvného obrazu.

4.3 Kontraindikácie

Emitazem filmom obalené tablety je kontraindikovaný u pacientov s nasledujúcimi stavmi:

- precitlivenosť na metamizol alebo iné pyrazolóny (fenazón, propyfenazón) či pyrazolidíny (fenylbutazón, oxyfenbutazón), a tiež napríklad s anamnézou agranulocytózy spôsobenou niektorou z týchto látok alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- so zhoršenou funkciou kostnej drene (napríklad po liečbe cytostatikami) alebo s ochorením krvotvorného systému;
- analgetická astma alebo neznášanlivosť analgetík typu urtikária-angioedém, t.j. pacienti so známym bronchospazmom alebo inými anafylaktoidnými reakciami (napr. urtikária, rinitída, angioedém) na analgetiká ako sú salicyláty, paracetamol alebo iné nenarkotické analgetiká vrátane nesteroidových protizápalových liekov, ako sú: diklofenak, ibuprofén, indometacín, naproxén;
- akútna intermitentná hepatálna porfýria (riziko vyvolania záchvatu porfýrie);
- vrodený deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (riziko hemolýzy);
- tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenie

Dlhodobé používanie alebo používanie vysokých dávok lieku zvyšuje riziko agranulocytózy. Čas užívania lieku má byť čo najkratší.

Agranulocytóza

Agranulocytóza vyvolaná metamizolom je imunoalergického pôvodu trvajúca najmenej jeden týždeň. Tieto reakcie sú veľmi zriedkavé, môžu byť závažné až život ohrozujúce a môžu byť dokonca fatálne. Každému pacientovi musí byť odporúčané ukončenie liečby a okamžite sa poradiť s lekárom, ak sa prejaví u neho niektorý z týchto príznakov, ktoré môžu súvisieť s neutropéniou: horúčka, zimnica, bolesť hrdla, vredy v ústnej dutine. V prípade neutropénie ($< 1\,500$ neutrofilov/mm³) sa liečba musí okamžite ukončiť a urgentne skontrolovať celkový krvný obraz a monitorovať, kým sa hodnoty nevrátia do normálu.

Trombocytopénia

Ak sa objavia prejavy trombocytopénie, ako je zvýšená tendencia ku krvácaniu a petechie na koži a slizniciach (pozri časť 4.8), používanie tohto lieku sa musí okamžite ukončiť a musí sa skontrolovať krvný obraz (vrátanie diferenciálneho rozpočtu).

Pancytopenia

V prípade výskytu pancytopenie sa liečba musí ihneď prerušiť a musí sa sledovať kompletný krvný obraz, pokiaľ sa neupraví na normálne hodnoty.

Všetci pacienti musia byť upozornení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich počas užívania metamizolu objavia prejavy alebo príznaky naznačujúce poruchy krvotvorby (napr. malátnosť, infekcie, pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť).

Preventívne opatrenie

Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie

Tieto reakcie sa vyskytujú hlavne u citlivých pacientov. U citlivých pacientov trpiacich astmou a atopiou sa má preto metamizol používať s náležitým zvážením (pozri časť 4.3.). Pacienti majú byť informovaní, že v prípade výskytu symptómov anafylaktickej/anafylaktoidnej reakcie (napr. dýchavičnosť, opuch jazyka, angioedém, vyrážka alebo žihľavka) sa má podanie lieku prerušiť a pacienti sa majú obrátiť na lekára, pretože existuje riziko život ohrozujúceho stavu.

U pacientov, u ktorých sa vyskytla anafylaktická/anafylaktoidná reakcia alebo iná imunologická odpoveď na metamizol, sa môžu vyvinúť podobné reakcie ako na neopioidné analgetiká vrátane nesteroidových protizápalových liekov.

Zvlášť veľké riziko výskytu možných ťažkých anafylaktoidných reakcií na metamizol (pozri časť 4.3) je najmä u týchto pacientov:

- pacienti s astmou indukovanou analgetikami alebo s intoleranciou analgetík typu urtikária-angioedém,
- pacienti s bronchiálnou astmou, najmä so sprievodnou polypóznou rinosinúzitídou.
- pacienti s chronickou žihľavkou.
- pacienti s intoleranciou farbív (napr. tartrazín) alebo konzervačných prostriedkov (napr. benzoátov).
- pacienti s intoleranciou alkoholu ako sú pacienti, ktorí reagujú aj na malé množstvá alkoholických nápojov kýchaním, slzením a výrazným sčervenením tváre. Intolerancia alkoholu môže byť ukazovateľom syndrómu predtým nediagnostikovanej alergickej astmy (pozri časť 4.3).
- U alergických pacientov sa môže vyskytnúť anafylaktický šok. Preto sa odporúča byť obzvlášť opatrný pri používaní metamizolu u pacientov s astmou alebo atopiou.

Pred podaním metamizolu je treba spraviť podrobnú anamnézu. Pacientom, u ktorých sa zistí riziko anafylaktoidných reakcií, možno podať metamizol len po starostlivom zvážení pomeru možného rizika a očakávaného účinku. V tomto prípade sa pri podaní metamizolu vyžaduje prísny lekársky dohľad a musia byť zabezpečené prostriedky na poskytnutie okamžitej pomoci v prípade ohrozenia pacienta.

Závažné kožné reakcie

Pri liečbe metamizolom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous drug reactions) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia príznaky, ktoré naznačujú tieto reakcie, metamizol sa má okamžite vysadiť a nesmie sa nikdy znovu začať podávať (pozri časť 4.3).

Ojedinelé hypotenzné reakcie

Podanie metamizolu môže spôsobiť ojedinelé hypotenzné reakcie (pozri tiež časť 4.8). Tieto reakcie pravdepodobne závisia od dávky a častejšie sa vyskytujú pri parenterálnom podaní.

Ďalšie prípady, pri ktorých je zvýšené riziko závažných hypotenzných reakcií, sú:

- u pacientov s predchádzajúcou hypotenziou, s objemovou stratou, s dehydratáciou, s nestabilným obehom alebo so začiatočným zlyhaním obehu.
- u pacientov s vysokou horúčkou.

U týchto pacientov treba metamizol indikovať zvlášť opatrne a ak je podanie metamizolu nevyhnutné, vyžaduje sa prísny lekársky dohľad. Preventívne opatrenia (stabilizácia obehu) znižujú riziko hypotenzných reakcií.

Pacientom, ktorí sa musia úplne vyvarovať poklesu krvného tlaku, ako aj pacientom so závažným ochorením koronárnych tepien alebo stenózou tepien zásobujúcich mozog, možno metamizol podať len pod prísny sledovaním hemodynamických parametrov.

Porucha pečene a/alebo obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa treba vyhnúť opakovaným vysokým dávkam metamizolu, pretože rýchlosť eliminácie u týchto pacientov je znížená (pozri časť 4.2).

Liekom indukované poškodenie pečene

U pacientov liečených metamizolom boli hlásené prípady akútnej hepatitídy prevažne hepatocelulárneho typu s nástupom niekoľko dní až niekoľko mesiacov po začiatku liečby. Prejavy a príznaky zahŕňajú zvýšenú hladinu pečeňových enzýmov v sére so žltackou alebo bez nej, často v súvislosti s inými hypersenzitívnymi liekovými reakciami (napr. kožná vyrážka, krvné dyskrázie, horúčka a eozinofília) alebo spojené s príznakmi autoimunitnej hepatitídy. Väčšina pacientov sa zotavila po ukončení liečby metamizolom; v ojedinelých prípadoch bola však hlásená progresia do akútneho zlyhania pečene vyžadujúca transplantáciu pečene.

Mechanizmus poškodenia pečene indukovaného metamizolom nie je úplne objasnený, ale údaje naznačujú imunoalergický mechanizmus.

Pacienti majú byť poučení, aby kontaktovali svojho lekára v prípade, že sa u nich vyskytnú príznaky naznačujúce poškodenie pečene. U týchto pacientov sa má liečba metamizolom ukončiť a má sa vyšetriť funkcia pečene.

U pacientov s epizódou poškodenia pečene počas liečby metamizolom, u ktorých nebola stanovená iná príčina poškodenia pečene, sa liečba metamizolom nemá znova začínať.

Vplyv na testové metódy

U pacientov liečených metamizolom boli hlásené abnormality v laboratórnych a diagnostických testoch na základe Trinder alebo podobných reakcií (stanovenie hladín kreatinínu, triglyceridov, HDL cholesterolu alebo kyseliny močovej v sére).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 32,73 mg sodíka v jednej filmom obalenej tablete, čo zodpovedá 1,64 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Metamizol môže znížiť účinok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa užíva súbežne. Preto sa má táto kombinácia používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej na kardioprotekciu.
- Metamizol môže zvýšiť toxicitu metotrexátu voči kostnej dreni najmä u starších pacientov. Je potrebné sa vyhnúť kombinácií týchto dvoch liekov.

Farmakokinetická indukcia metabolických enzýmov

Metamizol môže indukovať metabolické enzýmy vrátane CYP2B6 a CYP3A4.

Súbežné užívanie metamizolu s bupropiónom, efavirenzom, metadónom, valproátom, cyklosporínom, takrolimom alebo sertralínom môže spôsobiť zníženie plazmatickej koncentrácie týchto liekov s potenciálnym znížením klinickej účinnosti. Preto sa odporúča pri súbežnom užívaní s metamizolom opatrnosť; klinická odpoveď a/alebo hladina lieku sa má vhodným spôsobom monitorovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dostupné sú len obmedzené údaje o použití metamizolu u gravidných žien.

Na základe publikovaných údajov o gravidných ženách vystavených metamizolu počas prvého trimestra (n=568) nebol zistený žiaden dôkaz teratogénnych alebo embryotoxických účinkov. Vo vybraných prípadoch môžu byť jednorazové dávky metamizolu počas prvého a druhého trimestra prípustné, ak neexistujú žiadne ďalšie možnosti liečby. Avšak, vo všeobecnosti sa použitie metamizolu počas prvého a druhého trimestra neodporúča. Použitie počas tretieho trimestra je spojené s fetotoxicitou (porucha funkcie obličiek a predčasné uzavretie *ductus arteriosus*) a preto je použitie metamizolu počas tretieho trimestra tehotenstva kontraindikované (pozri časť 4.3). V prípade neúmyselného použitia metamizolu počas tretieho trimestra má byť plodová tekutina a *ductus arteriosus* kontrolovaný ultrazvukom a echokardiografiou.

Metamizol prechádza placentárnou bariérou. U zvierat metamizol indukoval reprodukčnú toxicitu ale nie teratogenitu (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Produkty rozkladu metamizolu prechádzajú do materského mlieka vo veľkom množstve a riziko pre dojčené dieťa nie je možné vylúčiť. Zvlášť je potrebné zabrániť opakovanému použitiu metamizolu počas dojčenia. V prípade jednorazového podania metamizolu sa odporúča matkám, aby zbierali materské mlieko 48 hodín po podaní dávky a zlikvidovali ho.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri aplikácii metamizolu v odporúčaných dávkach nie sú známe žiadne nežiaduce účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri podávaní vyšších dávok je však potrebné vziať do úvahy, že môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a vykonávať prácu s rizikom nehôd.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	
<i>Menej časté:</i>	leukopénia
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	<p>agranulocytóza</p> <p>Príznaky agranulocytózy zahŕňajú horúčku, zimnicu, bolesť hrdla, ťažkosti s prehĺtaním, infekcie bukálnej, nosovej a hltanovej dutiny, ako aj genitálnej a perianálnej oblasti. Typické symptómy charakteristické pre agranulocytózu môžu byť u pacientov liečených antibiotikami minimálne. Okamžité ukončenie liečby je rozhodujúce pre uzdravenie; preto sa má liečba ukončiť v prípade, že sa rozvinie ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov.</p>
<i>Neznáme:</i>	<p>aplastická anémia, granulocytopénia, trombocytopénia</p> <p><i>Trombocytopénia:</i> sa vyskytuje vo forme zvýšeného sklonu ku krvácaniu a/alebo petéchiám na koži a slizniciach.</p>
Poruchy imunitného systému	
<i>Zriedkavé</i>	<p>anafylaktický šok, anafylaktoidné alebo anafylaktické reakcie</p> <p><i>Anafylaktické reakcie:</i> metamizol môže spôsobiť anafylaktické reakcie, ktoré môžu byť závažné a život ohrozujúce. Tieto sa môžu vyskytnúť aj po niekoľkých podaniach, ktoré boli bez komplikácií. Menej závažné anafylaktické reakcie sa typicky prejavujú vo forme kožných alebo slizničných symptómov (pruritus, pocit pálenia, erytém, žihľavka a opuch), dýchavičnosť a zriedkavo ako gastrointestinálne ťažkosti. Miernejšie reakcie sa môžu rozvinúť do závažnejších foriem s generalizovanou žihľavkou, závažným angioedémom (vrátane hrtana), ťažkými brochospazmami, srdcovou arytmiou, hypotenziou (ktorej predchádza vzostup krvného tlaku) a obehovým šokom. U astmatických pacientov, ktorí netolerujú analgetiká, sa tieto reakcie typicky vyskytujú vo forme astmatických záchvatov.</p> <p><i>Anafylaktický šok:</i> varovnými príznakmi sú: studené potenie, pokles krvného tlaku, závrat, slabosť, zmena farby kože a dyspnoe. Tieto môžu byť sprevádzané opuchom tváre, svrbením, zvieraním v oblasti srdca, búšením srdca a pocitom chladu v končatinách</p>
Poruchy nervového systému	
<i>Časté:</i>	somnolencia, bolesť hlavy, závrat, vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	

<i>Neznáme:</i>	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	
<i>Časté:</i>	hypotenzia: pokles krvného tlaku sa môže vyskytnúť hlavne pri intravenóznom podaní
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
<i>Neznáme:</i>	dyspnoe
Gastrointestinálne poruchy	
<i>Neznáme:</i>	nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest	
<i>Neznáme:</i>	liekom indukované poškodenie pečene vrátane akútnej hepatitídy, žltacky, zvýšenej hladiny pečeňových enzýmov v krvi (pozri časť 4.4), zvýšenie ALT, zvýšenie AST, zvýšenie bilirubínu
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
<i>Časté:</i>	vyrážka, svrbenie, žihľavka
<i>Neznáme:</i>	erytém, erytematózna vyrážka, angioedém, papulopustulózná erupcia, pemphigus vulgaris, bulózná erupcia, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza TEN), lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi DRESS), fixná lieková erupcia.
Poruchy obličiek a močových ciest	
<i>Neznáme:</i>	môže sa vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek sekundárneho k akútnej intersticiálnej nefritíde), najmä ak je v anamnéze ochorenie obličiek, v niektorých prípadoch s oligúriou, anúriou, proteinúriou, retenciou moču.
Celkové poruchy a poruchy v mieste podania	
<i>Neznáme:</i>	pyrexia, edém tváre.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie*Príznaky po predávkovaní*

Po akútnom predávkovaní sa pozorovala nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, zhoršenie obličkovej funkcie alebo akútne zlyhanie obličiek (napr. následkom intersticiálnej nefritídy) a zriedkavejšie centrálné nervové symptómy (závrat, spavosť, kóma, kŕče) a pokles krvného tlaku (niekedy prechádzajúci do šoku), ako aj srdcová arytmia (tachykardia).

Po veľmi vysokých dávkach môže vylučovanie neškodného metabolitu (kyseliny rubazónovej) zapríčiniť červené sfarbenie moču.

Liečba predávkovania

Špecifické antidotum metamizolu nie je známe. Ak došlo k predávkovaniu len pred krátkym časom, možno sa pokúsiť o obmedzenie ďalšieho systémového vstrebávania prostriedkami primárnej detoxikácie (napr. výplach žalúdka) alebo prostriedkami znižujúcimi resorpciu (napr. aktívne uhlie). Hlavný metabolit (4-N-metylaminoantipyryn) sa dá odstrániť hemodialýzou, hemofiltráciou, hemoperfúziou alebo plazmafiltráciou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká, pyrazolóny
ATC kód: N02BB02

Mechainzmus účinku

Metamizol je pyrazolónový derivát s analgetickým, antipyretickým a spazmolytickým účinkom. Mechanizmus účinku nie je úplne objasnený. Výsledky niektorých pokusov ukazujú, že metamizol a jeho hlavný metabolit (4-N-metylaminoantipyryn) môžu mať kombinovaný centrálny a periférny spôsob účinku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika metamizolu a jeho metabolitov nie je úplne preskúmaná. Klinický efekt prináša najmä aktívny metabolit 4-N-metylamino-antipyryn (MAA), ale do určitej miery aj 4-aminoantipyryn (AA).

Absorpcia

Absolútna biologická dostupnosť MAA je okolo 90 % a je po perorálnom podaní o niečo vyššia než po parenterálnom podaní.
Súbežné požitie jedla nemá na kinetiku metamizolu nijaký podstatný vplyv.

Distribúcia

Priemerné percento väzby na plazmatické bielkoviny bolo 58% pre MAA, 48% pre AA, 18% pre FAA a 14% pre AAA.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní sa metamizol rýchlo hydrolyzuje na MAA. Hodnoty AUC AA sú asi 25% hodnôt AUC MAA. Zdá sa, že metabolity 4-N acetyl-aminoantipyryn (AAA) a 4-N-formyl-aminoantipyryn (FAA) nemajú klinický účinok. Vzhľadom na klinický význam skutočnosti, že farmakokinetika všetkých metabolitov je nelineárna, sú potrebné ďalšie štúdie. Akumulácia metabolitov počas krátkodobej liečby má malý klinický význam.

Eliminácia

Plazmatický polčas MAA je približne 3 hodiny po perorálnom podaní (1000 mg metamizolu). Priemerné percento dávky zistenej v moči po perorálnom podaní 1000 mg metamizolu je 2 až 4 % pre MAA, 5 až 9 % pre AA, 21 až 27 % pre AAA a 11 až 23% pre FAA. Po jednorazovej perorálnej dávke 1 g metamizolu bol renálny klírens 5 ml ± 2 ml/min v MAA, 38 ml ± 13 ml/min v AA, 61 ml ± 8 ml/min v AAA a 49 ml ± 5 ml/min vo FAA. Príslušný plazmatický polčas bol 2,7 ± 0,5 hodiny v MAA, 3,7 ± 1,3 hodiny v AA, 9,5 ± 1,5 hodiny v AAA a 11,2 ± 1,5 hodiny v FAA.

Starší

Systémová expozícia (AUC) je zvýšená 2-3 krát u starších pacientov.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene sa plazmatický polčas MAA a FAA po jednorazovej dávke predĺži 3-krát (10 hodín), zatiaľ čo pre AA a AAA nie je dôkaz predĺženia plazmatického polčasu.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek neboli podrobne skúmaní. Dostupné údaje naznačujú, že eliminácia niektorých metabolitov (AAA a FAA) je znížená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Minimálna letálna dávka po perorálnom podaní metamizolu potkanom a myšiam: približne 2891 a 3000 mg/kg telesnej hmotnosti po perorálnom podaní; približne 2200 mg metamizolu na kg telesnej hmotnosti po intravenóznom podaní. Príznaky intoxikácie sú tachypnoe, útlm dýchania, somnolencia, sedácia a premortálne kŕče.

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity sa uskutočnili na potkanoch a psoch počas 6 mesiacov. Denné dávky do 300 mg/kg telesnej hmotnosti u potkanov a 100 mg/kg telesnej hmotnosti u psov nespôsobili žiadne príznaky intoxikácie. Vyššie dávky spôsobili chemické zmeny v sére a hemosiderózu v pečeni a slezine, boli zaznamenané aj príznaky anémie a toxicita pre kostnú dreň.

Mutagenita

V literatúre sa popisujú pozitívne ako aj negatívne výsledky.

Karcinogenita

Štúdie karcinogenity poskytli nepresvedčivé výsledky.

Reprodukčná toxicita

U zvierat metamizol vyvolal reprodukčnú toxicitu, ale nie teratogenitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol 4000
stearát horečnatý

Obal tablety:

Opadry 03F280040 biela:
hypromelóza (6mPas)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 8000
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke s potlačou po 6 alebo 10 filmom obalených tabliet v každom blistri.

Veľkosti balenia: 6, 10, 12, 20, 50 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24 D24PPT3
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0246/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023