

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metamizol sodic SOPHARMA 500 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție conține metamizol sodic 500 mg.

Fiecare fiolă de 2 ml de soluție conține substanța activă metamizol sodic 1 000 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Lichid limpede, lipsit de particule, soluție incoloră până la galben-brun sau galben-verzui, practic lipsită de particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de peste 15 ani pentru ameliorarea pe termen scurt a durerilor acute severe de diverse etiologii, cum ar fi:

- dureri severe acute post-traumatică sau post-operatorie;
- colici;
- dureri de origine tumorală;

- alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice sunt contraindicate;

Ca agent antipiretic în tratamentul complex al diferitelor afecțiuni, însoțit de febră, care nu răspunde la alte terapii.

Administrarea parenterală este indicată numai atunci când administrarea orală nu este o alternativă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozarea este determinată de intensitatea durerii sau a febrei și de sensibilitatea individuală a răspunsului la Metamizol sodic SOPHARMA.

Este esențial să alegeți cea mai mică doză care controlează durerea și febra.

Adulți și adolescenți de peste 15 ani

Adulții și adolescenții de peste 15 ani (> 53 kg) pot lua până la 1000 mg ca o singură doză.

În funcție de doza maximă zilnică, se poate lua o singură doză de până la 4 ori pe zi la intervale de 6–8 ore.

Se poate aștepta un efect clar la 30 de minute după administrarea parenterală.

Pentru a reduce la minimum riscul unei reacții hipotensive, injectarea intravenoasă trebuie administrată foarte lent.

Copii și adolescenți până la 14 ani

La copii și adolescenți până la 14 ani, 8–16 mg metamizol per kg greutate corporală pot fi administrate ca o singură doză. În caz de febră, o doză de 10 mg metamizol per kilogram greutate corporală este în general suficientă pentru copii.

Următorul tabel prezintă doze unice recomandate și doze maxime zilnice în funcție de greutate sau vârstă:

Greutate corporală		Doza unică		Doza maximă zilnică	
kg	vârsta	ml	mg	ml	mg
5-8	3-11 luni	0,1-0,2	50-100	0,4-0,8	200-400
9-15	1-3 ani	0,2-0,5	100-250	0,8-2,0	400-1000
16-23	4-6 ani	0,3-0,8	150-400	1,2-3,2	600-1600
24-30	7-9 ani	0,4-1,0	200-500	1,6-4,0	800-2000
31-45	10-12 ani	0,5-1,4	250-700	2,0-5,6	1000-2800
46-53	13-14 ani	0,8-1,8	400-900	3,2-7,2	1600-3600
>53	> 15 ani	1,0-2,0*	500-1000*	4,0-8,0*	2000-4000*

* Dacă este necesar, doza unică poate fi crescută la 5 ml (corespunzând la 2500 mg metamizol) și doza zilnică la 10 ml (corespunzând la 5000 mg metamizol).

Grupe speciale de pacienți

Vârșnicii, pacienți debilitați și pacienți cu clearance-ul creatininei redus

Doza trebuie redusă la persoanele vârstnice, la pacienții debilitați și la cei cu clearance-ul creatininei redus, deoarece eliminarea produselor metabolice ale metamizolului poate fi prelungită.

Insuficiență hepatică și renală

Deoarece rata de eliminare este redusă atunci când funcția renală sau hepatică este afectată, trebuie evitate dozele multiple mari. Nu este necesară reducerea dozei atunci când este utilizată doar pentru o perioadă scurtă de timp. Până în prezent, nu a existat experiență insuficientă cu utilizarea pe termen lung a metamizolului la pacienții cu insuficiență hepatică și renală severă.

Mod de administrare

Pentru injecție intramusculară sau intravenoasă.

Metamizol sodic SOPHARMA trebuie administrat cât mai lent.

Pacientul trebuie să fie întins în timp ce i se administrează soluția intravenoasă.

Soluția injectabilă trebuie aplicată sub control strict și pregătirea medicului pentru primul ajutor din cauza riscului de șoc anafilactic la pacienții cu hipersensibilitate la metamizol sau derivați de pirazolonă.

Durata administrării trebuie determinată în funcție de tipul și severitatea bolii. Terapia prelungită cu metamizol necesită monitorizarea regulată a numărului de sânge, inclusiv a numărului diferențial de sânge.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă, pirazolone sau pirazolidine, de exemplu medicamente care conțin metamizol sodic, propifenazonă, fenazonă sau fenilbutazonă (această categorie include și pacienții care, de exemplu, au dezvoltat agranulocitoză după utilizarea acestor medicamente) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- la pacienții diagnosticați cu sindrom de astm bronșic indus de analgezice sau cu intoleranță la analgezice cu manifestări cum sunt urticarie/edem, adică pacienți care reacționează prin bronhospasm sau alte tipuri de reacții anafilactoide la administrarea de salicilați, paracetamol sau alte analgezice non-narcotice cum sunt diclofenac, ibuprofen, indometacin sau naproxen
- tulburări ale funcției măduvei osoase (de exemplu după tratament cu medicamente citostatice) sau tulburări ale hematopoiezei
- deficit ereditar de glucozo-6-fosfat dehidrogenază
- porfirie hepatică acută
- al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)
- alăptare (vezi pct. 4.6)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea Metamizol sodic SOPHARMA este permisă numai pe termen scurt și numai în cazurile în care beneficiază de utilizarea acestui medicament depășește riscul de posibile reacții adverse sau nu există medicamente alternative.

- Metamizol sodic SOPHARMA conține derivatul din pirazonă, metamizol, care prezintă un risc mic, dar care poate pune viața în pericol de șoc anafilactic sau agranulocitoză (vezi pct. 4.8).
- Pacienții cu istoric de reacții anafilactoide cu metamizol prezintă un risc mai mare de a dezvolta astfel de reacții cu administrarea de analgezice non-narcotice.
- Pacienții, care au avut o anafilactoidă sau o altă reacție mediată de imunitate (de exemplu, agranulocitoză) după administrarea de metamizol, prezintă un risc mai mare de manifestare a acelorași reacții în administrarea altor pirazolone sau derivați ai pirazonului.
- Metamizolul poate provoca agranulocitoză și trombocitopenie (vezi pct. 4.8). Dezvoltarea agranulocitozei nu depinde de doză și nu poate fi prevăzută. Poate apărea după primul aport al produsului sau după utilizarea repetată. Semnele tipice de agranulocitoză sunt: febră, dureri în gât / laringe, înghițire dureroasă, stomatită, rinită, faringită, inflamație a zonei anorectale și genitale.

Tratamentul cu metamizol trebuie încetat / întrerupt după o scădere bruscă a condițiilor pacientului și apariția simptomelor de agranulocitoză.

- Administrarea parenterală de metamizol este legată de un risc mai mare de reacții anafilactice, respectiv anafilactoide.

Riscul de reacții anafilactoide în administrarea metamizolului este semnificativ mai mare la pacienții cu:

- sindrom de astm analgezic sau idiosincrasie analgezică de tip urticarie - angioedem;
- astm bronșic, în special în rimozinuită concomitentă și polipi nazali;
- urticarie cronică;
- idiosincrasie la pigmenți (de exemplu, tartrazină), respectiv conservanți (de exemplu, benzoați);
- intoleranță la alcool. Astfel de pacienți reacționează la un aport minim de băuturi alcoolice cu simptome precum strănutul, lăcrimarea și tulburările severe ale vederii. O astfel de intoleranță alcoolică poate fi un simptom al sindromului de astm analgezic nedagnosticat.

Metamizolul poate induce reacții hipotensive (vezi pct. 4.8). Aceste reacții pot fi dependente de doză. Se observă cel mai frecvent în administrarea parenterală comparativ cu administrarea orală.

Riscul unor astfel de reacții este mai mare și la:

- pacienți cu hipotensiune arterială precedentă, volum redus de electroliți sau deshidratare, hemodinamică instabilă sau insuficiență de circulație (de exemplu, la pacienții cu infarct sau poltrauma);
- pacienți cu temperatură ridicată.

Acești pacienți necesită o evaluare atentă a nevoii de administrare și control strict. Ar putea fi necesare măsuri de precauție (de exemplu, stabilizarea circulației) menite să scadă riscul de hipotensiune.

Metamizolul trebuie administrat numai sub monitorizarea atentă a parametrilor hemodinamici la pacienți, unde trebuie evitată scăderea tensiunii arteriale, de exemplu în boli coronariene severe sau stenoză semnificativă a vaselor creierului.

Metamizolul trebuie administrat numai după o evaluare strictă a raportului beneficiu / risc și trebuie luate precauții relevante la pacienții cu tulburări funcționale renale sau hepatice (vezi pct. 4.2).

Monitorizarea periodică analizelor de sânge, inclusiv a numărului diferențial de celule albe din sânge este necesară în tratamentul prelungit cu Metamizol sodic SOPHARMA din cauza riscului crescut de agranulocitoză.

Metamizol sodic SOPHARMA conține sodiu

Acest medicament conține sodiu 32,7 mg pentru fiecare ml de soluție injectabilă, echivalent cu 1,6% din doza zilnică recomandată de OMS de maximum 2 g de sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante cumarinice. La administrarea concomitentă, metamizolul ar putea reduce activitatea anticoagulantelor cumarinice ca urmare a inducerii enzimei.

Clorpromazină și alți derivați de fenotiazină. La administrarea concomitentă cu metamizol există un risc de hipotermie severă.

Ciclosporină. Metamizolul reduce nivelul plasmatic al ciclosporinei la administrarea concomitentă.

Cloramfenicol și alți agenți mielotoxici. Există un risc ridicat de mielosupresie la administrarea concomitentă cu metamizol.

Inductori de enzime (barbiturice, glutetimidă, fenilbutazonă) pot atenua efectul metamizolului. Efectele antidepresivelor triciclice (imipramină, amitriptilină), contraceptive orale, analgezice, alopurinol și alcool sunt potențate de administrarea concomitentă cu metamizol.

Din clasa derivaților pirazolonei se cunoaște că există o posibilitate de interacțiuni cu captopril, litiu, metotrexat și triamteren, precum și o modificare a eficacității agenților antihipertensivi și a diureticilor. În ce măsură metamizolul induce asemenea interacțiuni rămâne necunoscut.

Deprimante ale SNC și alcool

Deprimante ale SNC și alcoolul în combinație cu metamizolul își îmbunătățesc efectul analgezic.

Acid acetilsalicilic

Atunci când este administrat concomitent, metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, această combinație trebuie utilizată cu precauție la pacienții care administrează o doză mică de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele disponibile privind utilizarea metamizolului sodic la femeile gravide sunt insuficiente.

Metamizolul sodic traversează bariera placentară. În cadrul studiilor efectuate la animale, metamizolul sodic nu a prezentat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Din cauza lipsei unei experiențe adecvate la om, administrarea metamizolului sodic în primul și al doilea trimestru de sarcină trebuie să se facă numai după o evaluare medicală atentă a raportului dintre riscuri și beneficii.

Deși metamizolul sodic este doar un inhibitor slab al sintezei de prostaglandine, nu poate fi exclusă posibilitatea unei închideri premature a ductului arterial (ductul Botalli) și a apariției de complicații perinatale determinate de reducerea agregării plachetare atât la mamă și cât și la copil. Ca urmare, utilizarea metamizolului sodic este contraindicată în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Metaboliții metamizolului sodic se excretă în laptele matern; ca urmare, trebuie evitată alăptarea în timpul administrării și timp de cel puțin 48 ore după administrarea metamizolului sodic (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Conducerea, utilizarea utilajelor și a altor activități care necesită atenție activă nu sunt recomandate în timpul tratamentului cu doze mari de metamizol, deoarece medicamentul poate influența nefavorabil reacțiile în situații neașteptate.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse enumerate mai jos sunt în conformitate cu convenția de frecvență MedDRA și în cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe.

Frecvența este definită ca: foarte frecvente ($\geq 1 / 10$), frecvente ($\geq 1 / 100$ până la $1 / 10$), mai puțin frecvente ($\geq 1 / 1000$ până la $< 1 / 100$), rare ($\geq 1 / 10000$ până la $< 1 / 1000$), foarte rare ($< 1 / 10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic

Rare: Leucopenie;

Foarte rare: agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Riscul de agranulocitoză nu poate fi prevăzut. Poate apărea în cazurile în care metamizolul a fost utilizat anterior, fără complicații. Riscul de agranulocitoză este crescut în timpul administrării cronice de metamizol (peste 1 săptămână).

Tulburări ale sistemului imunitar:

Mai puțin frecvente: exantem de medicamente fixe.

Rare: erupție maculopapulară. Reacții anafilactice sau anafilactoide, în special după administrarea parenterală. Astfel de reacții se pot dezvolta în timpul injectării sau imediat după aceasta, dar pot apărea și câteva ore mai târziu. De obicei apar în prima oră după administrare. Reacțiile mai ușoare se manifestă cu reacții tipice ale pielii și mucoasei (de exemplu, mâncărime, arsură, înroșire, urticarie, edem - generalizat sau local), dispnee și mai rar - afecțiuni gastro-intestinale. Astfel de reacții pot lua forme mai severe și pot pune viața în pericol, cu urticarie generalizată, angioedem sever, bronhospasm sever, tulburări de ritm cardiac, scăderea tensiunii arteriale (uneori cu creșterea anterioară a tensiunii arteriale).

Din acest motiv, dacă apar reacții cutanate, administrarea de metamizol trebuie întreruptă imediat.

Foarte rar: atac de astm (indus de analgezic la pacienții predispuși); Sindromul Stevens-Johnson-sau Lyell; soc circulator.

Tulburări cardiace:

Mai puțin frecvente: palpitații, tahicardie, cianoză.

Cu frecvență necunoscută: sindromul Kounis.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, dureri abdominale și disconfort, în doze mari - hematemeză, melenă.

Tulburări renale și urinare:

Rare: Afectarea acută a funcției renale, proteinurie, oligurie, anurie și insuficiență renală acută, poliurie, nefrită interstițială acută.

Tulburări generale și condiții ale locului de administrare:

Durere la locul de administrare și reacții locale, flebite foarte rare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome:

Supradozajul acut este urmat de greață, vărsături, durere abdominală, disfuncție renală/insuficiență renală acută (de exemplu, cu un tablou clinic de nefrită interstițială) și, mai rar, de simptome ale sistemului nervos central (amețeli, somnolență, comă, convulsii) și o scădere a tensiunii arteriale, uneori incluzând șoc și tahicardie.

După administrarea de doze foarte mari, eliminarea de acid rubazonic poate determina o colorație roșie a urinei.

Măsuri terapeutice:

Nu este cunoscut un antidot specific pentru metamizolul sodic. Dacă ingestia de metamizol sodic a fost recentă, pot fi încercate măsuri de reducere a absorbției în organism (de exemplu, administrare de cărbune activat). Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirină) poate fi eliminat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare a plasmei.

Tratamentul intoxicației și prevenirea complicațiilor severe poate necesita măsuri generale și specifice de monitorizare și tratament în condiții de terapie intensivă.

Tratamentul reacțiilor severe de hipersensibilitate (șoc):

Trebuie instituite măsuri de urgență, în conformitate cu ghidurile terapeutice aflate în vigoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice; alte analgezice și antipiretice; pirazolone, codul ATC: N02BB02

Mecanism de acțiune

Metamizolul sodic este un derivat de pirazonă cu proprietăți analgezice, spasmolitice, antipiretice și slab antiinflamatorii. Are cel mai puternic efect analgezic dintre toți derivații de pirazonă. La fel ca în cazul altor analgezice, mecanismul său de acțiune nu a fost elucidat în mod detaliat. Acesta include inhibarea sintezei de prostaglandine (PGE1 și PGE2) și inhibarea reversibilă a agregării plachetare. Metamizolul sodic inhibă ciclo-oxigenazele și influențează efectul acidului arahidonic. Concomitent, pare să existe o componentă de acțiune la nivelul sistemului nervos central. De asemenea, inhibarea percepției durerii la nivel central prin activarea neuronilor din sistemul de inhibare a durerii este

considerată responsabilă pentru componenta analgezică a acțiunii terapeutice.

Efectul antipiretic este mediat printr-o acțiune la nivelul sistemului nervos central, asupra centrului hipotalamic al termoreglării, dublată de o creștere a disipării căldurii la nivel periferic.

Efectul anti-inflamator al metamizolului sodic derivă din proprietățile sale anti-exudative și vasoconstrictoare, care pot fi determinate, cel puțin parțial, de inhibarea sintezei endogene de prostaglandine.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Metamizolul este absorbit rapid și complet după administrarea intramusculară. Efectul analgezic se obține rapid.

Distribuire

Metamizolul se leagă cu proteinele plasmatică la 50 - 60%. După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătățire plasmatică al metamizolului este de aproximativ 14 minute. Trece barierele sânge-creier și placentare. Volumul de distribuție - 0,7 l / kg aproximativ.

Metabolizare

Metamizolul este supus unei metabolizări intense în ficat.

Principalul său metabolit 4-metilamino antipirină metabolizat în ficat la alți metaboliti, inclusiv 4-aminoantipirină (AA), care este activ farmacologic.

Concentrațiile plasmatică maxime (pentru toți metaboliti) sunt obținute după aproximativ 30 până la 90 minute.

Eliminare

Este excretat în urină sub formă de metaboliti. Doar 3% din metamizol este excretat neschimbat. Eliminarea timpului de înjumătățire este de aproximativ 10 ore.

Pacienți cu insuficiență hepatică: timpul de înjumătățire a metabolitului activ MAA la pacienții cu afecțiuni hepatice este de aproximativ trei ori prelungit.

Se recomandă tratamentul cu metamizol în doze mai mici.

Pacienți cu insuficiență renală: La pacienții cu funcție renală afectată a fost observată o scădere a ratei de eliminare a anumitor metaboliti. La acești pacienți, se recomandă tratamentul cu doze mai mici de metamizol.

5.3 Date preclinice de siguranță

La șase luni de tratament la animale experimentale cu metamizol în doză de 100 mg / kg, s-a constatat că nu provoacă simptome toxice și modificări patologice în indicii paraclinici ai animalelor experimentale. Schimbări ale imaginii sângelui (reducerea numărului de leucocite și eritrocite, creșterea reticulocitelor, hemosiderozei) sunt observate la șobolani, tratați cu metamizol (doza maximă zilnică de 900 mg / kg).

Efectul mutagen al metamizolului nu a fost suficient studiat.

Nu au fost stabilite date privind niciun efect cancerigen în studiile la șobolani.

Există date privind efectul teratogen la animalele experimentale după tratamentul cu doze mari de metamizol.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Soluția Metamizol sodic SOPHARMA nu trebuie amestecată într-o singură seringă cu alte medicamente din cauza unor posibile incompatibilități.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
A se păstra fiolele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC cu 10 fiole din sticlă brună, de clasa hidrolitică tip I, prevăzute cu punct de rupere; fiecare fiolă conține 2 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 10 blistere din PVC a câte 10 fiole din sticlă brună, de clasa hidrolitică tip I, prevăzute cu punct de rupere; fiecare fiolă conține 2 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SOPHARMA AD
16, Iliensko Shosse Str., 1220 Sofia, Bulgaria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12649/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie, 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.