

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metamizol sodic Sanosan 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține metamizol sodic 500 mg sub formă de metamizol sodic granulat DC-90.

Excipient cu efect cunoscut: zahăr.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate neacoperite, de culoare albă, în formă de discuri plate

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dureri acute severe postlezionale sau postoperatorii; colici; dureri de cauză tumorală; alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate.

Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este determinată de intensitatea durerii sau a febrei și de sensibilitatea individuală a răspunsului la Metamizol sodic Sanosan. Este esențial să alegeți cea mai mică doză care controlează durerea și febra

Adulți și copii cu vârsta peste 15 ani (> 53 kg).

Doza recomandată este de 500-1000 mg metamizol sodic în priză unică. La nevoie, se poate repeta până la cel mult de 4 ori pe zi, la interval de 6-8 ore, ce corespunde cu doza maximă de 4000 mg metamizol sodic.

Efectul se poate observa la 30 până la 60 de minute după administrarea orală.

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

Greutatea corporală		Doza unică		Doza zilnică maximă	
kg	vârstă	comprimate	mg	comprimate	mg
>53	>15 ani	1-2	500-1000	8	4000

Populația pediatrică

Copiii cu vârsta sub 15 ani nu se administrează metamizol sodic sub formă de comprimate (se recomandă forme farmaceutice și concentrații adecvate vârstei).

Vârstnici, pacienți cu dizabilități și pacienți cu clearance-ul creatininei redus

Doza de metamizol sodic trebuie redusă la vârstnici, pacienți cu dizabilități și la pacienții cu clearance-ul creatininei redus, deoarece eliminarea metabolizolului poate fi prelungită.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Deoarece rata de eliminare este redusă la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, administrarea de doze mari repetate trebuie evitată. În cazul unei administrări de scurtă durată nu este nevoie să se reducă doza. În ceea ce privește administrarea de lungă durată, nu există suficiente date pentru pacienții cu insuficiență renală sau hepatică severă.

Mod de administrare

Comprimatele se înghit întregi, de preferință după mese, cu un pahar de apă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la metamizol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Antecedente de alergii la derivații de pirazol, intoleranță la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)
- Afecțiuni ale măduvei hematopoietice
- Antecedente de agranulocitoză
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, porfirie hepatică acută
- În primul și ultimul trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament poate determina fenomene alergice de tip anafilactic, de exemplu agranulocitoză sau șoc anafilactic.

Deoarece agranulocitoza apare în mod neașteptat și este independentă de doză și de durata tratamentului, în cazul apariției febrei și/sau anginei și/sau ulcerărilor bucale se impun întreruperea imediată a tratamentului și efectuarea urgentă a hemogramei. Continuarea administrării crește riscul de deces.

În cazul tratamentului de lungă durată trebuie controlată periodic hemograma.

Pentru următoarele afecțiuni riscul de șoc anafilactic este mai mare:

- astm bronșic alergic, rinită alergică;
- urticarie;
- intoleranță la alcool (după ingestia unor cantități mici apar: strănut, lăcrimare, înroșire pronunțată a feței; intoleranța la alcool poate evidenția existența unui astm la AINS).

Înainte de începerea tratamentului este necesară o anamneză atentă privind eventualele afecțiuni alergice, precum și antecedentele de alergii la derivații de pirazol sau la salicilați.

În cazul pacienților cu risc crescut de șoc anafilactic, medicamentul se va administra numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic și sub strictă supraveghere medicală.

Deoarece conține zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea metamizolului cu alte medicamente cunoscute ca mielotoxice nu este recomandabilă. Derivații de pirazonă pot interacționa cu captopril, litiu, metotrexat și triamteren. Metamizolul poate să modifice eficacitatea antihipertensivelor și diureticelor (cu excepția furosemidului). Deoarece metamizolul poate să scadă concentrația plasmatică a ciclosporinei, aceasta trebuie supravegheată în cazul utilizării concomitente a celor două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pe baza datelor publicate de la femeile însărcinate expuse la metamizol în timpul primului trimestru (n = 568) nu au fost identificate dovezi privind efectele teratogene sau embriotoxice. În anumite cazuri dozele singulare de metamizol în timpul primului și al doilea trimestru de sarcină pot fi acceptabile atunci când nu există alte opțiuni de tratament. Cu toate acestea, în general, utilizarea metamizolului în timpul primului și al doilea trimestru de sarcină nu este recomandat. Utilizarea în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină este asociată cu fetotoxicitatea (afectare renală și închiderea prematură a canalului arterial) și, prin urmare, utilizarea metamizolului este contraindicată în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). În cazul utilizării accidentale a metamizolului în timpul celui de-al treilea trimestru, lichidul amniotic canalului arterial trebuie controlate prin ultrasunete și ecocardiografie.

Metamizolul traversează bariera placentară.

Studiile preclinice efectuate la animale cu metamizol au pus în evidență efecte toxice asupra funcției de reproducere, dar nu și teratogenitate.

Alăptarea

Metaboliții medicamentului sunt eliminați în laptele matern în cantități considerabile. Administrarea de doze repetate de metamizol în timpul alăptării trebuie evitată. În următoarele 48 ore după administrare se întrerupe alăptarea. Mamele sunt sfătuite să colecteze și să arunce laptele în următoarele 48 ore după administrare unei doze.

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

Administrat în dozele recomandate metamizolul nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe organe și sisteme	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	rare	leucopenie
	foarte rare	agranulocitoză**, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	rare	reacții anafilactice și anafilactoide *

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	necunoscută	crize de astm (crizele de astm au fost observate la pacienții cu astm la AINS)
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	necunoscută	pot apare urticarie și erupții maculopapuloase, precum și cazuri izolate de sindrom Lyell sau de sindrom Stevens-Johnson.
Tulburări renale și ale căilor urinare	foarte rare	insuficiență renală acută sau nefrită interstițială (uneori însoțită de sindrom nefrotic și proteinurie)

*Metamizolul poate rareori să producă reacții anafilactice și anafilactoide, cu o evoluție severă. Ele pot apare imediat după administrarea pe cale orală, dar și la câteva ore după administrare (în general ele apar în prima oră după administrare). Reacțiile anafilactice se manifestă prin dispnee acută, chiar apnee prin bronhospasm și edem laringian, hipotensiune arterială și colaps, urticarie, etc. Evoluția poate fi rapid letală dacă nu se administrează tratament adecvat în timp util: se injectează imediat adrenalină, preferabil administrată intravenos lent, (0,1 – 0,25 mg de adrenalină, diluată în 10 ml de soluție perfuzabilă compatibilă), în 5 – 15 minute; de asemenea trebuie administrate 200-500 mg de hemisuccinat de hidrocortizon, prin injecție intravenoasă lentă sau în perfuzie.

Reacțiile anafilactoide constau în apnee (prin spasm bronșic și edem laringian) și/sau colaps.

** Principalele manifestări ale agranulocitozei sunt febra, durerile faringiene, ulcerații bucale dureroase, ulcerații anale, scăderea răspunsului imun, predispoziție la infecții bacteriene.

Hemograma prezintă dispariția aproape completă a granulocitelor, iar în măduvă se constată blocarea maturării la nivelul promielocitelor. Apariția acestor manifestări impune întreruperea imediată a tratamentului cu metamizol sodic.

Riscul de apariție a agranulocitozei este foarte scăzut.

Foarte rar, poate apare decesul, în principal ca urmare a infecției severe.

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 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Semnele și simptomele intoxicației

În caz de supradozaj acut s-au semnalat: greață, dureri abdominale, afectarea funcției renale și – rar – simptome la nivelul SNC (vertij, somnolență, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale până la șoc și tulburări de ritm (tahicardie).

După administrarea de doze foarte mari, eliminarea unui metabolit netoxic (acid rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

Tratamentul

Dacă administrarea de metamizol este recentă se pot lua măsurile uzuale de micșorare a absorbției (lavaj gastric, respectiv administrare de cărbune medicinal). Metabolitul principal (4-N-

metilaminoantipirina) poate fi îndepărtat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Atât tratamentul intoxicației cât și prevenirea complicațiilor necesită internarea într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice și antipiretice, derivați de pirazonă, cod ATC: N02BB02.

Metamizolul este un derivat de pirazonă cu proprietăți analgezice, antipiretice și slab antiinflamatorii. Mecanismul de acțiune nu este pe deplin cunoscut. Rezultatele anumitor cercetări indică faptul că atât metamizolul cât și metabolitul său principal (4-N-metilaminoantipirina) au atât un mecanism central de acțiune cât și unul periferic.

Calmarea durerii, scăderea temperaturii crescute în sindromul febril și efectul antiinflamator sunt atribuite diminuării sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxigenazei.

Efectul se instalează în 30-60 minute după administrarea orală și în aproximativ 30 minute după administrarea parenterală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

*Absorbție*După administrarea orală metamizolul este hidrolizat în totalitate în tubul digestiv, cu formarea unui metabolit farmacologic activ, 4-metil-amino-antipirină (4-MAA), care se absoarbe. Absorbția nu este diminuată de ingestia concomitentă de alimente, dar este ușor întârziată.

Distribuție

4-metil-amino-antipirina și metabolii săi se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică, difuzează rapid în țesuturi și se elimină în laptele matern.

Metabolizare

Metabolitul principal se metabolizează la nivel hepatic. Principala cale de metabolizare este acetilarea, realizată prin intermediul enzimelor citocromului P 450. Acestea acționează fie asupra 4-MAA, fie asupra metabolitului său demetilat. 4-MAA acetilată și demetilată, este transformată în continuare prin sulfo- sau glucuronoconjugare.

Eliminare

Excreția se realizează predominant pe cale urinară (90% din doză). Timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA este de 3 ore.

La vârstnici, eliminarea este întârziată, timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA fiind de 4,5 ore.

În caz de insuficiență renală acută s-a observat o scădere a clearance-ului total al 4 - MAA și există risc de acumulare a acestuia, în cazul administrării repetate.

Metabolismul 4-MAA nu a fost afectat în caz de insuficiență hepatică moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică gravă demetilarea și acetilarea pot fi diminuate semnificativ.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Zahăr
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 60 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOSAN S.R.L.
Str. Carpaților, nr. 83-85
Municipiul Brașov, județul Brașov, cod poștal 500269, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12741/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2023

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