

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pyralgina, 500 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 500 mg soli sodowej metamizolu (*Metamizolum natriicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Tabletki barwy białej lub prawie białej, podłużne, obustronnie wypukłe.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Ból różnego pochodzenia o dużym nasileniu, gorączka, gdy zastosowanie innych środków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zależnie od nasilenia bólu. Zwykle stosuje się:  
*u dorosłych*

- w bólach występujących sporadycznie i gorączce - jednorazowo od 1 do 2 tabletek. Maksymalna jednorazowa dawka doustna wynosi 1 g, maksymalna dawka dobową 3 g. Nie stosować preparatu dłużej niż 7 dni.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na metamizol i inne pochodne pirazolonu,
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w szczególności objawiająca się obrzękiem naczyń ruchomych, pokrzywką, nieżytem nosa,
- zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość),
- ostra niewydolność nerek lub wątroby, ostra porfiria wątrobową,
- astma (wywołana lub zaostrzona przez niesteroidowe leki przeciwzapalne),
- wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- nie stosować z innymi lekami z grupy pochodnych pirazolonu (aminofenazon, fenylobutazon, oksyfenbutazon),
- nie stosować w ciąży i w okresie karmienia piersią.

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

Produkt leczniczy stosować ostrożnie:

- u pacjentów ze skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi mniejszym niż 100 mm Hg lub z niewydolnością serca;

- u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy;
- u pacjentów z astmą oskrzelową, w szczególności jeśli towarzyszy jej polipowate zapalenie błony śluzowej nosa i zatok.

Stosowanie leku w dużych dawkach lub długotrwale zwiększa ryzyko agranulocytozy, dlatego lek nie powinien być stosowany dłużej niż 7 dni.

Należy poinformować pacjenta o tym, aby w razie wystąpienia objawów agranulocytozy, np. podwyższonej temperatury ciała połączonej z bólem gardła i owrzodzeniami w jamie ustnej natychmiast odstawił preparat i skontaktował się z lekarzem.

Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej, np. duszności, obrzęku języka, obrzęku naczynioruchowego, wysypki czy pokrzywki natychmiast odstawił preparat i wezwał pomoc lekarską, gdyż istnieje zagrożenie życia.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

- Metamizol nasila działanie preparatów przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny, doustnych leków przeciwcukrzycowych, fenytoiny i sulfonamidów przeciwbakteryjnych.
- Metamizol może obniżać stężenie cyklosporyny w surowicy krwi.
- Barbiturany zmniejszają, a inhibitory MAO zwiększają działanie metamizolu.
- Jednoczesne stosowanie metamizolu i chlorpromazyny może wywołać ciężką hipotermię.
- Jednoczesne stosowanie metamizolu z alkoholem może wpłynąć na farmakokinetykę obu ksenobiotyków.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Wykazano teratogenne działanie metamizolu w badaniach na zwierzętach i obserwowano zmniejszenie się wydalania metabolitów metamizolu z krwi w czasie ciąży i laktacji. Stosowanie metamizolu w czasie ciąży zwiększa częstość występowania guza Wilmsa u potomstwa. Nie dopuszcza się stosowania metamizolu w ciąży.

*Laktacja:*

Nie należy stosować metamizolu w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Brak danych o przeciwwskazaniach do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się następująco:

- 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  $< 1/10\,000$ , nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### ***Zaburzenia krwi i układu chłonnego***

Rzadko: leukopenia.

Bardzo rzadko: agranulocytoza, małopłytkowość. Te reakcje są przypuszczalnie uwarunkowane

immunologicznie. Mogą wystąpić także u osób, u których metamizol był wcześniej stosowany bez powikłań.

Pojedyncze doniesienia wskazują, że ryzyko wystąpienia agranulocytozy może się zwiększyć w przypadku podawania metamizolu przez okres dłuższy niż jeden tydzień.

Do typowych objawów agranulocytozy należą wysoka gorączka, dreszcze, bóle gardła, trudności w połykaniu oraz stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej, nosa, gardła, narządów płciowych i odbytnicy. U pacjentów otrzymujących antybiotyki te objawy mogą mieć niewielkie nasilenie. Węzły chłonne oraz śledziona mogą pozostać bez zmian lub być tylko nieznacznie powiększone. Opadanie krwinek czerwonych jest znacznie przyspieszone, ilość granulocytów znacznie się zmniejsza lub zanikają całkowicie. Zwykle, lecz nie zawsze, występują prawidłowe wartości hemoglobiny, erytrocytów i płytek krwi.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów agranulocytozy należy natychmiast przerwać podawanie preparatu i skontrolować obraz krwi. Ważne jest aby nie odkładać decyzji o przerwaniu leczenia oczekując na wyniki badań laboratoryjnych, jeśli dojdzie do nieoczekiwanego pogorszenia stanu zdrowia pacjenta i gorączka nie ustępuje oraz gdy pojawią się kolejne lub nasilone bóle związane z zapaleniem błony śluzowej, szczególnie jamy ustnej, nosa i gardła.

Nieznana: Niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna, uszkodzenie szpiku, niekiedy kończące się zgonem.

U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej wywołuje hemolizę krwinek.

#### ***Zaburzenia układu nerwowego***

Nieznana: bóle i zawroty głowy.

#### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

Nieznana: nudności, wymioty, bóle brzucha, podrażnienie żołądka, biegunka, suchość w jamie ustnej.

#### ***Zaburzenia nerek i dróg moczowych***

Bardzo rzadko: może wystąpić nagle pogorszenie czynności nerek, przy czym w niektórych przypadkach może rozwijać się białkomocz, skąpomocz lub bezmocz oraz ostra niewydolność nerek. Może wystąpić również przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek z martwicą brodawek nerkowych, retencja wody i jonów sodowych z tworzeniem się obrzęków.

Nieznana: po zastosowaniu bardzo dużych dawek metamizolu wydalanie nieszkodliwego metabolitu może powodować czerwone zabarwienie moczu.

#### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

Niezbyt często: osutka polekowa.

Rzadko: zmiany skórne grudkowo-plamkowe.

Mniej nasilone reakcje występują typowo w postaci zmian skórnych i w obrębie błon śluzowych (jak np. świąd, pieczenie, zaczerwienienie, pokrzywka, obrzęk), duszność i – rzadziej – zaburzenia żołądka i jelit. Takie łżej przebiegające odczyny mogą przechodzić w cięższe formy z uogólnioną pokrzywką, ciężkim obrzękiem naczynioruchowym (także w obrębie krtani), ciężkim skurczem oskrzeli, zaburzeniami rytmu serca, spadkiem ciśnienia tętniczego (niekiedy poprzedzonym jego wzrostem).

Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia takich objawów reakcji anafilaktycznej natychmiast odstawił preparat i wezwał pomoc lekarską, gdyż istnieje zagrożenie życia.

U pacjentów z zespołem astmy aspirynowej nietolerancja metamizolu objawia się typowo napadami astmy.

Bardzo rzadko: napad astmy, zespół Stevens-Johnsona lub Lyella, wstrząs.

#### ***Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych***

Nieznana: uszkodzenie wątroby.

## 4.9 Przedawkowanie

Pochodne pirazonu w dużych dawkach działają pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy. Niezależnie od dawki mogą wywołać różnorodne klinicznie objawy nadwrażliwości, począwszy od zmian skórnych do wstrząsu anafilaktycznego.

### **Objawy przedawkowania**

*OUN* - zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia słuchu, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia świadomości, śpiączka, drgawki toniczno-kloniczne.

*Układ pokarmowy* - bóle brzucha, wymioty, nadżerki błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, krwawienia, perforacje.

*Układ krążenia i krwiotwórczy* - zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zaburzenia rytmu serca (tachykardia), leukopenia i agranulocytoza, trombocytopenia, uszkodzenie szpiku, niedokrwistość aplastyczna.

*Układ oddechowy* - alergiczny skurcz oskrzeli.

*Wątroba* - uszkodzenie komórek wątrobowych.

*Nerki* - martwica cewek nerkowych.

*Skóra* - wysypka, pokrzywka, obrzęk, złuszczające zapalenia, martwica toksyczno-rozpływna naskórka.

Po przyjęciu dużych dawek metamizolu mogą wystąpić drgawki i śpiączka. Objawy te mogą wystąpić już po upływie 10 minut.

### **Leczenie przedawkowania**

W razie przedawkowania należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Chociaż metamizol nie jest wydalany z moczem w znacznym stopniu, w razie zatrucia można zastosować forsowną diurezę lub dializę otrzewnową.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

*Grupa farmakoterapeutyczna:* Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; pirazonony.

*Kod ATC:* N02BB02

Lek niesteroidowy o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym oraz słabo spazmolitycznym. Działa również przeciwzapalnie.

Mechanizm jego działania polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### **Wchłanianie**

Po podaniu doustnym metamizol ulega szybkiej hydrolizie do aktywnego metabolitu 4-metylo-amino-antipyriny (4-MAA), którego biodostępność wynosi 85%. Maksymalne stężenie występuje po 1,2-2,0 godzin od chwili zastosowania.

#### **Dystrybucja**

Objętość dystrybucji 4-MAA wynosi 1,15 l/kg beztłuszczowej masy ciała. Metabolity metamizolu

wiążą się z białkami w mniej niż 60%. Wszystkie metabolity metamizolu są wydzielane do mleka kobiecego.

#### **Metabolizm**

4-MAA ulega przemianie do 4-formylo-amino-antypiryny (4-FAA), (metabolit ostateczny) i do 4-amino-antypiryny, która ulega dalszej przemianie do 4-acetylo-amino-antypiryny (4-AcAA) przez polimorficzną N-acetylo-transferazę. Okres półtrwania 4-MAA wynosi od 2,6 do 3,5 godzin. Po zastosowaniu pojedynczej dawki metamizolu (0,75 g, 1,5 g i 3 g) i po wielokrotnym podaniu metamizolu (3 x 1 g na dobę), obserwowano nieliniowy przebieg krzywej stężenia metamizolu w czasie z przesunięciem wynikającym z metabolizowania 4-FAA do 4AcAA.

#### **Eliminacja**

Wydalenie 4-MAA zmniejszało się o 22% po wielokrotnym podaniu metamizolu, a u pacjentów w podeszłym wieku o 33%. U pacjentów z marskością wątroby wydalenie wszystkich metabolitów było mniejsze. U pacjentów z chorobami nerek, klirens 4-MAA pozostawał nie zmieniony, chociaż wydalenie metabolitów 4-FAA i 4-AcAA było wyraźnie zmniejszone.

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

Metamizol nie wykazuje działania mutagennego. Nie wykazuje również działania rakotwórczego. Badania toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym wskazują na niską toksyczność dla zwierząt. Głównym działaniem, występującym przy dawkach większych, niż dawka terapeutyczna dla człowieka był wpływ na parametry hematologiczne (jak wzrost liczby retikulocytów i ciałek Heinza) oraz powiększenie narządów mięsnych, jak wątroba, śledziona i nerki.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia ziemniaczana, żelatyna, magnezu stearynian.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Brak danych.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

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

Blistry z folii Al/PVC wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

2, 6 lub 12 tabletek.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

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

Pozwolenie MZ nr R/3290

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

22.03.1976 r. / 14.06.1999 r. / 06.01.2005 r. / 24.09.2008 r. / 23.12.2009 r.

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