

**Pyralgina (*Metamizolum natriicum*).** **Skład i postać:** 1 tabletkę zawiera 500 mg metamizolu sodowego jednowodnego. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól. 1 tabletkę zawiera 34,5 mg (1,5 mmol) sodu. Tabletkę barwy białej lub prawie białej, podłużne, obustronnie wypukłe. **Wskazania:** Ból różnego pochodzenia o dużym nasileniu, gorączka, gdy zastosowanie innych środków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne. **Dawkowanie i sposób podawania:** O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna reakcja na produkt Pyralgina. Zasadnicze znaczenie ma wybór najmniejszej dawki umożliwiającej opanowanie bólu i (lub) gorączki. Dorosłym i młodzieży w wieku 15 lat lub więcej (>53 kg) można podawać maksymalnie 1000 mg metamizolu w dawce pojedynczej nie częściej niż 4 razy na dobę w odstępach wynoszących 6–8 godzin, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4000 mg. Wyraźnego działania można spodziewać się w ciągu 30 do 60 minut od podania doustnego. Poniżej podano zalecane dawki pojedyncze oraz maksymalne dawki dobowe zależne od masy ciała lub wieku: masa ciała > 53 kg/ wiek ≥15 lat/ pojedyncza dawka: 1- 2 tabletkę (500- 1000 mg)/ maksymalna dawka dobowe: 8 tabletek (4000 mg). Dzieci i młodzież: Produkt Pyralgina nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 15 lat ze względu na stałą zawartość metamizolu w jednej tabletkę wynoszącą 500 mg. Dostępne są inne postacie farmaceutyczne lub moce produktu, które można odpowiednio dawkować u mniejszych dzieci. Należy poinformować pacjenta, że powinien zasięgnąć porady lekarskiej, gdy objawy nie ustąpią po 3-5 dniach stosowania produktu Pyralgina lub niezwłocznie udał się do lekarza, gdy mimo przyjęcia produktu, objawy nasilają się. Szczególne grupy pacjentów: Osoby w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni oraz pacjenci ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny: U osób w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny dawkę należy zmniejszyć ze względu na możliwość wydłużenia czasu eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu. Zaburzenia czynności wątroby i nerek: W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby szybkość eliminacji jest zmniejszona, dlatego należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, gdy produkt stosowany jest przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem metamizolu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem wątroby i nerek są niewystarczające. Sposób podawania: Tabletkę przyjmuje się popijając dostateczną ilością płynu (np. szklanką wody). Produkt należy stosować podczas lub bezpośrednio po posiłkach. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na metamizol, inne pochodne pirazolonu i pirazolidyny, np. produkty lecznicze zawierające propyfenazon, fenazon lub fenylobutazon (szczególnie u pacjentów, u których po zastosowaniu któregoś z tych leków wystąpiła agranulocytoza) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku. Pacjenci z rozpoznaniem zespołem astmy analgetycznej lub znaną nietolerancją na leki przeciwbólowe objawiające się pokrzywką, obrzękiem naczynioruchowym, tj. pacjenci, którzy reagują skurczem oskrzeli lub inną reakcją anafilaktyczną na salicylany, paracetamol lub inne nieopiodowe leki przeciwbólowe, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak: diklofenak, ibuprofen, indometacyna lub naproksen. Zaburzenia czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami) oraz zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość). Ostra niewydolność nerek lub wątroby, ostra porfiria wątrobowa. Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Stosowanie leków z grupy pochodnych pirazolonu i pirazolidyny (np. fenylobutazon, propyfenazon). Trzeci trymestr ciąży. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Stosowanie metamizolu wiąże się z rzadkim, lecz zagrażającym życiu ryzykiem wystąpienia agranulocytozy lub wstrząsu. Agranulocytoza i trombocytopenia: Stosowanie leku w dużych dawkach lub długotrwałe zwiększa ryzyko agranulocytozy. Należy poinformować pacjenta o tym, aby w razie wystąpienia objawów agranulocytozy, np. podwyższonej temperatury ciała połączonej z bólem gardła i owrzodzeniami w jamie ustnej lub małopłytkowości, natychmiast odstawił produkt i skontaktował się z lekarzem. Konieczne jest wykonanie badania krwi. Leczenie należy przerwać niezwłocznie, zanim jeszcze uzyska się wyniki badań laboratoryjnych. Pacjenci, u których wystąpiła agranulocytoza w odpowiedzi na leczenie metamizolem, są szczególnie narażeni na wystąpienie podobnej reakcji na stosowanie innych pirazolonów i pirazolidyny. W razie konieczności długotrwałego podawania metamizolu pacjentowi, należy bezwzględnie przeprowadzać regularnie kontrolne badania krwi, gdyż metamizol może powodować uszkodzenie szpiku kostnego. Pancytopenia: W przypadku wystąpienia pancytopenii należy natychmiast przerwać leczenie i wykonać pełne badanie krwi, aż sytuacja się unormuje. Należy poinformować pacjenta, aby natychmiast zgłosił się do lekarza, jeżeli podczas leczenia wystąpią oznaki choroby i objawy, które wskazują na dyskrację krwi (np. ogólnie złe samopoczucie, infekcja, utrzymująca się gorączka, krwawienia, bladeść). Reakcje anafilaktyczne i anafilaktyoidalne: Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej lub anafilaktyoidalnej, np. duszności, obrzęku języka, obrzęku naczynioruchowego, wysypki czy pokrzywki natychmiast odstawił produkt i wezwał pomoc lekarską, gdyż istnieje zagrożenie życia. Pacjenci wykazujący reakcję anafilaktyczną lub inną immunologiczną reakcję na metamizol są także narażeni na podobną reakcję na inne pirazolony i pirazolidyny. Pacjenci wykazujący reakcję anafilaktyczną na metamizol są także szczególnie narażeni na podobną reakcję na nieopiodowe leki przeciwbólowe, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych po przyjęciu produktu zawierającego metamizol jest znacznie podwyższone u pacjentów: z zespołem astmy analgetycznej lub nietolerancją leków przeciwbólowych objawiającą się pokrzywką, obrzękiem naczynioruchowym, w szczególności jeśli towarzyszy jej polipowate zapalenie błony śluzowej nosa i zatok; z astmą oskrzelową, szczególnie przy jednoczesnym występowaniu zapalenia zatok przynosowych i polipów w nosie; z przewlekłą pokrzywką; z nietolerancją niektórych barwników (np. tartrazyna) lub konserwantów (np. benzoesany); z nietolerancją alkoholu objawiającą się kichaniem, łzawieniem oczu i silnym zaczerwienieniem twarzy w reakcji nawet na niewielkie ilości alkoholu; może to wskazywać na nierozpoznaną wcześniej astmę analgetyczną. U pacjentów z uczuleniem może dojść do wstrząsu anafilaktycznego. Dlatego podczas stosowania metamizolu zaleca się zachować szczególną ostrożność u pacjentów z astmą lub atopią. Pacjentom z podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznych metamizol wolno podawać tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Jeśli zajdzie taka konieczność należy podawać go w warunkach ścisłej kontroli lekarskiej, z zapewnieniem możliwości udzielenia pomocy w nagłym przypadku. Ciężkie reakcje skórne: Podczas stosowania metamizolu zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne - zespół Stevensa Johnsona (SJS), ciężka choroba alergiczna objawiająca się pęcherzami i nadżerkami na skórze, w jamie ustnej, oczach i narządach płciowych, gorączką i bólami stawowymi.) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, choroba Lyella, ciężka gwałtownie przebiegająca choroba alergiczna objawiająca się pękającymi olbrzymimi pęcherzami podnaskórkowymi, rozległymi nadżerkami na skórze, spelnianiem dużych płatów naskórka oraz gorączką). W razie pojawienia się objawów lub oznak SJS lub TEN leczenie metamizolem należy natychmiast przerwać i nie wolno go już nigdy ponownie wprowadzać. Pacjentów należy uczyć na oznaki i objawy oraz dokładne kontrolowanie reakcji skórnych, w szczególności w pierwszych tygodniach leczenia. Reakcje przebiegające ze znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego: Metamizol może powodować reakcje hipotensyjne. Reakcje te mogą być zależne od dawki. Wystąpienie ich jest bardziej prawdopodobne w przypadku pozajelitowego podania produktu leczniczego, szczególnie podczas zbyt szybkiego wstrzykiwania postaci dożylną. Ryzyko spadku ciśnienia tętniczego zwiększa się u pacjentów: ze skurczowym ciśnieniem tętniczym mniejszym niż 100 mm Hg lub z niewydolnością serca i zaburzeniami krążenia (np. zawał serca lub urazy wielonarządowe), także u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej oraz pacjentów odwodnionych; z wysoką gorączką. Dlatego w przypadku tych pacjentów należy rozważyć potrzebę podania produktu, a w razie 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 konieczne należy unikać obniżenia ciśnienia krwi, np. w przypadku ciężkiej choroby wieńcowej lub istotnych zwężeń naczyń domózgowych, metamizol można stosować tylko pod ścisłą kontrolą parametrów hemodynamicznych. Produkt leczniczy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, w chorobie

wrzodowej żołądka i dwunastnicy po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Produkt leczniczy zawiera 34,5 mg sodu na 1 tabletkę co odpowiada 1,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów zgodnie z następującą konwencją zgodnie z MedDra: Niezbyt często ( $\square$ 1/1000 do  $\square$ 1/100); Rzadko ( $\square$ 1/10 000 do  $\square$ 1/1000); Bardzo rzadko ( $\square$ 1/10 000); Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Rzadko: leukopenia. Bardzo rzadko: agranulocytoza, w tym przypadki zakończone śmiercią, 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. Reakcja ta nie zależy od dawki. Do typowych objawów agranulocytozy należą: wysoka gorączka, dreszcze, bóle gardła, trudności w połknięciu 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 produktu i skontrolować obraz krwi. W razie pogorszenia się stanu zdrowia pacjenta, pojawienia się lub nawrotu gorączki i wystąpienia zapalenia błon śluzowych, szczególnie jamy ustnej, nosa i gardła, należy natychmiast przerwać leczenie, zanim jeszcze otrzymana się wyniki badań laboratoryjnych. W przypadku wystąpienia pancytopenii należy natychmiast przerwać przyjmowanie produktu Pyralgina i wykonać badania krwi, aż sytuacja się unormuje. Częstość nieznana: niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna, uszkodzenie szpiku, niekiedy kończące się zgonem. U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej produkt leczniczy wywołuje hemolizę krwinek. Zaburzenia układu immunologicznego: Rzadko: reakcje anafilaktyczne lub anafilaktyczne\*. Bardzo rzadko: astma analgetyczna, napady astmy. U pacjentów z zespołem astmy analgetycznej reakcje uczuleniowe objawiają się typowymi napadami astmy. Częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny\*. \*Reakcje anafilaktyczne lub anafilaktyczne mogą być ciężkie i zagrażać życiu. Występują w szczególności po podaniu pozajelitowym. Reakcje te mogą rozwinąć się w trakcie wstrzyknięcia lub bezpośrednio po podaniu, występują jednak przeważnie w pierwszej godzinie po podaniu. Mogą rozwinąć się pomimo wcześniejszego stosowania metamizolu bez powikłań. 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 lżej 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) i wstrząsem. Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej natychmiast odstawił produkt i wezwał pomoc lekarską, gdyż istnieje zagrożenie życia. Zaburzenia układu nerwowego: Częstość nieznana: bóle i zawroty głowy. Zaburzenia naczyniowe: Niezbyt często: podczas lub po podaniu produktu mogą wystąpić reakcje hipotensyjne, które prawdopodobnie są uwarunkowane farmakologicznie i nie towarzyszą im objawy reakcji anafilaktycznych lub anafilaktycznych. Mogą prowadzić one do nadmiernego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Szybkie podanie dożylnie zwiększa niebezpieczeństwo wystąpienia niedociśnienia. W przypadku bardzo wysokiej gorączki może wystąpić, zależne od dawki, krytyczne zmniejszenie ciśnienia krwi bez objawów nadwrażliwości. Zaburzenia żołądka i jelit: Częstość nieznana: nudności, wymioty, bóle brzucha, podrażnienie żołądka, biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Częstość nieznana: uszkodzenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt często: wysypka polekowa. Rzadko: wysypka (np. plamkowo-grudkowa). Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona (STS) lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, choroba Lyella). W takim przypadku konieczne jest natychmiastowe przerwanie leczenia. 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 śródmiąższowe zapalenie nerek. Częstość nieznana: po zastosowaniu bardzo dużych dawek metamizolu wydalanie nieszkodliwego metabolitu może powodować czerwone zabarwienie moczu. 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr R/3290 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany bez recepty. ChPL: 2020.04.23.