Pyralgin *(Metamizolum natricum)*. **Skład i postać:** 1 ampułka 2 ml zawiera 1 g soli metamizolu sodowego w postaci metamizolu sodowego jednowodnego. 1 ampułka 5 ml zawiera 2,5 g soli metamizolu sodowego w postaci metamizolu sodowego jednowodnego. 1 ml produktu Pyralgin, 0,5 g/ml, roztwór do wstrzykiwań zawiera 34,5 mg (1,5 mmol) sodu. Roztwór do wstrzykiwań 1 g/2 ml; roztwór do wstrzykiwań 2,5 g/5 ml. **Wskazania:** Bóle różnego pochodzenia o dużym nasileniu. Gorączka, gdy inne metody leczenia są nieskuteczne. Metamizol w postaci roztworu do wstrzykiwań należy stosować tylko w przypadku, kiedy podanie doustne nie jest wskazane. **Dawkowanie i sposób podawania:** O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna reakcja na produkt leczniczy Pyralgin. Zasadnicze znaczenie ma wybór najmniejszej dawki umożliwiającej opanowanie bólu i (lub) gorączki. U dzieci i młodzieży w wieku do 14 lat można podawać metamizol w pojedynczej dawce wynoszącej 8–16 mg na kg masy ciała. W przypadku gorączki u dzieci na ogół wystarcza dawka metamizolu wynosząca 10 mg na kilogram masy ciała. Dorosłym i młodzieży w wieku od 15 lat (>53 kg) można podać maksymalnie 1000 mg w dawce pojedynczej. W zależności od maksymalnej dawki dobowej pojedynczą dawkę można przyjmować nie częściej niż 4 razy na dobę w odstępach wynoszących 6–8 godzin. Wyraźnego działania można spodziewać się w ciągu 30 minut od podania pozajelitowego. Aby zminimalizować ryzyko reakcji hipotensyjnej, wstrzyknięcia dożylne muszą być podawane bardzo wolno. Poniżej podano zalecane dawki pojedyncze oraz maksymalne dawki dobowe zależne od masy ciała i wieku. Masa ciała: 5-8 kg, wiek: 3-11 miesięcy, pojedyncza dawka: 0,1-0,2 ml (50-100 mg), maksymalna dawka dobowa: 0,4-0,8 ml (200-400 mg). Masa ciała: 9-15 kg, wiek: 1-3 lata, pojedyncza dawka: 0,2-0,5 ml (100-250 mg), maksymalna dawka dobowa: 0,8-2,0 ml (400-1000 mg). Masa ciała: 16-23 kg, wiek: 4-6 lat, pojedyncza dawka: 0,3-0,8 ml (150-400 mg), maksymalna dawka dobowa: 1,2-3,2 ml (600-1600 mg). Masa ciała: 24-30 kg, wiek: 7-9 lat, pojedyncza dawka: 0,4-1,0 ml (200-500 mg), maksymalna dawka dobowa: 1,6-4,0 ml (800-2000 mg). Masa ciała: 24-30 kg, wiek: 7-9 lat, pojedyncza dawka: 0,4-1,0 ml (200-500 mg), maksymalna dawka dobowa: 1,6-4,0 ml (800-2000 mg). Masa ciała: 31-45 kg, wiek: 10-12 lat, pojedyncza dawka: 0,5-1,4 ml (250-700 mg), maksymalna dawka dobowa: 2,0-5,6 ml (1000-2800 mg). Masa ciała: 31-45 kg, wiek: 10-12 lat, pojedyncza dawka: 0,5-1,4 ml (250-700 mg), maksymalna dawka dobowa: 2,0-5,6 ml (1000-2800 mg). Masa ciała: 46-53 kg, wiek: 13-14 lat, pojedyncza dawka: 0,8-1,8 ml (400-900 mg), maksymalna dawka dobowa: 3,2-7,2 ml (1600-3600 mg). Masa ciała: >53 kg, wiek: ≥15 lat, pojedyncza dawka: 1,0-2,0* ml (500-1000* mg), maksymalna dawka dobowa: 4,0-8,0* ml (2000-4000* mg). *W razie potrzeby dawkę pojedynczą można zwiększyć do 5 ml (co odpowiada 2500 mg metamizolu), a dawkę dobową do 10 ml (co odpowiada 5000 mg metamizolu). 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 i środki ostrożności. Aby zmniejszyć ryzyko wstrząsu anafilaktycznego oraz reakcji hipotensyjnych w czasie podawania leku drogą dożylną należy zachować następujące środki ostrożności: przed podaniem roztwór należy ogrzać do temperatury ciała; wstrzyknięcie dożylne należy wykonywać bardzo powoli (500 mg/1 min.). Konieczność podania dawki metamizolu większej niż zalecana powyżej w dawkowaniu należy wnikliwie rozważyć, ponieważ ryzyko niebezpiecznego spadku ciśnienia tętniczego prawdopodobnie rośnie wraz ze zwiększaniem dawki. Leżąca pozycja pacjenta i stałe kontrolowanie ciśnienia krwi, częstości bicia serca oraz częstości oddechu, ułatwia wczesne rozpoznanie reakcji anafilaktycznych i anafilaktoidalnych oraz reakcji hipotensyjnych. Przed podaniem dożylnym produkt można wcześniej rozcieńczyć. Metamizolu nie należy łączyć z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w ChPL. Czas stosowania. Czas stosowania jest uzależniony od rodzaju i stopnia zaawansowania choroby. W przypadku długotrwałego leczenia z użyciem leku Pyralgin niezbędne są regularne kontrolne badania krwi, w tym morfologii krwi z rozmazem. **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. Pacjenci z rozpoznanym zespołem astmy analgetycznej lub znaną nietolerancją na leki przeciwbólowe objawiające się pokrzywką, obrzękiem naczynioworuchowym, tj. pacjenci, którzy reagują skurczem oskrzeli lub inną reakcją anafilaktoidalną na salicylany, paracetamol lub inne nieopioidowe 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 glukozo-6-fosforanowej. Stosowanie leków z grupy pochodnych pirazolonu i pirazolidyny (np. fenylobutazon, propyfenazon). Niedociśnienie i zaburzenia krążenia. 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 produktu leczniczego w dużych dawkach lub długotrwale 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 dyskrazję krwi (np. ogólnie złe samopoczucie, infekcja, utrzymująca się gorączka, krwiaki, krwawienia, bladość). Reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne. Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej lub anafilaktoidalnej, 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 anafilaktoidalną na metamizol są także szczególnie narażeni na podobną reakcję na nieopioidowe leki przeciwbólowe, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktoidalnych 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 anafilaktoidalnych 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 – pęcherzowy rumień wielopostaciowy (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 toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella, TEN, ciężka gwałtownie przebiegająca choroba alergiczna objawiająca się pękającymi olbrzymimi pęcherzami podnaskórkowymi, rozległymi nadżerkami na skórze, spełzaniem dużych płatów naskórka oraz gorączką). W razie pojawienia się objawów lub oznak SJS lub TEN metamizolem należy natychmiast przerwać i nie wolno go już nigdy ponownie wprowadzać. Pacjentów należy uczulić 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 dożylnej. 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 koniecznie 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 w 1 ml co odpowiada 1,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt można mieszać z innymi roztworami wymienionymi w ChPL. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów zgodnie z następującą konwencją zgodnie z MedDra: niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<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 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 produktu i skontrolować obraz krwi. W razie pogorszenia się stanu zdrowia pacjenta, pojawienia się lub nawrotu gorączki i wystąpienia zapalenie błon śluzowych, szczególnie jamy ustnej, nosa i gardła, należy natychmiast przerwać leczenie, zanim jeszcze otrzyma się wyniki badań laboratoryjnych. W przypadku wystąpienia pancytopenii należy natychmiast przerwać przyjmowanie produktu Pyralgin 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 glukozo-6-fosforanowej produkt leczniczy wywołuje hemolizę krwinek. Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko - reakcje anafilaktoidalne 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 anafilaktoidalne 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 anafilaktoidalnych. Mogą prowadzić one do nadmiernego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Szybkie podanie dożylne 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 - pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona, STS) lub toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella, TEN). W takim przypadku konieczne jest natychmiastowe przerwanie leczenia. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: bardzo rzadko - może wystąpić nagłe 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. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: po podaniu metamizolu w iniekcji może występować ból w miejscu wstrzyknięcia i odczyny miejscowe, a w bardzo rzadkich przypadkach zapalenie żył. 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/2056 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 na podstawie recepty. ChPL: 2019.07.30.