Pyralgina Ból i Gorączka *(Metamizolum magnesicum)*. **Skład i postać:** Granulat do sporządzania roztworu doustnego Jednorodny granulat, koloru pomarańczowego, niezbrylony o pomarańczowym smaku. **Wskazania:** Ból różnego pochodzenia o dużym nasileniu oraz gorączka, gdy zastosowanie innych środków jest niewskazane lub nieskuteczne. **Dawkowanie i sposób podawania:** O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna reakcja na produkt Pyralgina Ból i Gorączka. 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. Zalecane dawki pojedyncze oraz maksymalne dawki dobowe zależne od masy ciała lub wieku: Masa ciała Wiek Pojedyncza dawka Maksymalna dawka dobowa kg lata saszetki mg saszetki mg >53 ≥15 lat 1–2 500–1000 8 4000. Dzieci i młodzież: Produkt Pyralgina Ból i Gorączka nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 15 lat ze względu na stałą zawartość metamizolu w jednej saszetce 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 2 po 3-5 dniach stosowania produktu Pyralgina Ból i Gorączka 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 wątroby lub nerek 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: Podanie doustne Zawartość saszetki należy rozpuścić w szklance wody. Produkt należy stosować podczas lub bezpośrednio po posiłkach. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, 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 (NLZP), 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). - 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 3 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 leczenia metamizolem notowano występowanie ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ciężka choroba alergiczna objawiająca się pęcherzami i nadżerkami na skórze, w jamie ustnej, oczach i narządach płciowych, gorączką i bólami stawowymi), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, choroba Lyella, ciężka gwałtownie przebiegająca choroba alergiczna objawiająca się pękającymi olbrzymimi pęcherzami podnaskórkowymi, rozległymi nadżerkami na skórze, spełzaniem dużych płatów naskórka oraz gorączką) i reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u niego reakcje skórne. W przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych świadczących o wystąpieniu tych reakcji leczenie metamizolem należy natychmiast odstawić i nie wolno go już nigdy ponownie wprowadzać. 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. Polekowe uszkodzenie wątroby: U pacjentów leczonych metamizolem notowano przypadki ostrego zapalenia wątroby, przebiegającego głównie z uszkodzeniem komórek wątrobowych i pojawiającego się w okresie od kilku dni do kilku miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmują zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy, w tym z żółtaczką, często w kontekście reakcji nadwrażliwości na inne leki (np. wysypka skórna, dyskrazje komórek krwi, gorączka i eozynofilia) lub z jednoczesnymi cechami zapalenia wątroby na podłożu autoimmunologicznym. U większości pacjentów objawy ustępowały po przerwaniu leczenia metamizolem, jednak w pojedynczych przypadkach notowano progresję do ostrej niewydolności wątroby z koniecznością przeszczepienia tego narządu. Mechanizm powstawania uszkodzenia wątroby na skutek stosowania metamizolu nie jest jasno określony, ale dane wskazują na występowanie mechanizmu immunologiczno-alergicznego. Pacjentów należy informować o konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów świadczących o uszkodzeniu wątroby. U takiego pacjenta należy przerwać leczenie metamizolem i wykonać badania czynności wątroby. Jeśli u pacjenta nastąpiło uszkodzenie wątroby podczas stosowania metamizolu, nie należy ponownie wdrażać leczenia metamizolem, jeśli nie stwierdzono innych przyczyn uszkodzenia wątroby. Produkt leczniczy zawiera barwnik żółcień pomarańczową (E110), który u niektórych pacjentów może powodować reakcje alergiczne. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną saszetkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu". Każda saszetka zawiera 0,04 wymiennika węglowodanowego. **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 zapalenia 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 Pyralgina Ból i Gorączka 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: polekowe uszkodzenie wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby, żółtaczka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt często: wysypka polekowa, Rzadko: wysypka (np. plamkowo-grudkowa), Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona (SJS) lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, choroba Lyella). W takim przypadku konieczne jest natychmiastowe przerwanie leczenia .Częstość nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). W związku z leczeniem metamizolem zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczną nekrolizę naskórka (TEN) i reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). 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. 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; Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl; Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie nr 17182. Lek wydawany bez recepty. ChPL 2022.04.14