

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Emitazem 500 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 500 mg monohydrátu sodné soli metamizolu.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 32,73 mg (1,42 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé až světle žluté, podlouhlé bikonvexní tablety o rozměrech přibližně 15,9 x 7,6 mm, s půlicí rýhou na jedné straně a hladké na druhé straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Emitazem je indikován při:

- silné akutní nebo chronické bolesti,
- vysoké horečky nereagující na jiná opatření.

Přípravek Emitazem je indikován k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 15 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek Emitazem. Je nutné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu až 4x denně v intervalech 6–8 hodin, což odpovídá maximální denní dávce 4 000 mg.

Nástup analgetického a antipyretického účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání přípravku.

V následující tabulce je uvedena doporučená jednotlivá dávka a maximální denní dávka v závislosti na hmotnosti a věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	roky	počet tablet	mg	počet tablet	mg
>53	≥ 15 let	1-2	500-1000	8	4000

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Přípravek Emitazem se nedoporučuje podávat dětem mladším 15 let vzhledem k danému množství 500 mg metamizolu obsaženému v jedné tabletě. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u mladších dětí.

Starší pacienti, oslabení pacienti a pacienti se sníženou clearance kreatininu

Dávka má být snížena u starších pacientů, u oslabených pacientů a u pacientů se sníženou clearance kreatininu, protože může být prodloužena eliminace metabolitů metamizolu.

Porucha funkce jater a ledvin

Vzhledem k tomu, že při poruše funkce ledvin nebo jater je míra eliminace snížena, je třeba se vyhnout opakovanému podání vysokých dávek. Při krátkodobém užívání není třeba snížit dávku. Dosavadní zkušenosti s dlouhodobým užíváním metamizolu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin nejsou dostatečné.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se užívají perorálně a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny (například sklenicí vody). Přípravek Emitazem může být užíván s jídlem i bez něj (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Přípravek Emitazem je kontraindikován u pacientů v následujících případech:

- Agranulocytóza v anamnéze vyvolaná metamizolem, jinými pyrazolony nebo pyrazolidiny
- Porucha funkce kostní dřeně nebo onemocnění krvetvorného systému
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo jiné pyrazolony (např. fenazon, propyfenazon) nebo pyrazolidiny (např. fenylbutazon, oxyfenbutazon); nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Analgetické astma nebo analgetická intolerance typu urtikarie/angioedém, tj. pacienti reagující bronchospasmem nebo jinými typy anafylaktoidních reakcí (např. urtikarie, rinitida, angioedém) na podání salicylátů, paracetamolu nebo jiných neopioidních analgetik včetně nesteroidních analgetik, jako je diklofenak, ibuprofen, indometacin nebo naproxen.
- Akutní intermitentní hepatická porfyrie (riziko vyvolání porfyrické ataky).
- Vrozený deficit glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (riziko hemolýzy).
- Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Agranulocytóza

Léčba metamizolem může způsobit agranulocytózu, která může být fatální (viz bod 4.8). Může se objevit i poté, kdy předchozí používání metamizolu bylo bez komplikací. Metamizolem indukovaná agranulocytóza je idiosynkratický nežádoucí účinek. Není závislá na dávce a může se objevit kdykoli během léčby, dokonce i krátce po jejím ukončení. Pacienti musí být poučeni, aby přerušili léčbu a okamžitě vyhledali lékařskou pomoc v případě, že se objeví kterékoli příznaky naznačující agranulocytózu (např. horečka, zimnice, bolest v krku a bolestivé změny sliznic, zejména v ústech, nose a krku nebo v oblasti genitálií nebo konečníku). Pokud je metamizol užíván při horečce, některé příznaky vznikající agranulocytózy mohou zůstat nepovšimnuty. Podobně mohou být příznaky maskovány také u pacientů léčených antibiotiky. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující agranulocytózu, je třeba okamžitě provést kompletní krevní obraz (včetně diferenciálního krevního obrazu) a během čekání na výsledky musí být léčba ukončena. Pokud se agranulocytóza potvrdí, léčba nesmí být znovu zahájena (viz bod 4.3).

Upozornění

Dlouhodobé užívání nebo užívání vysokých dávek přípravku zvyšuje riziko agranulocytózy. Doba užívání léku má být co nejkratší.

Trombocytopenie

V případě výskytu příznaků trombocytopenie, jako je zvýšený sklon ke krvácení a petechie na kůži a sliznicích (viz bod 4.8), musí být léčba přípravkem okamžitě ukončena a je nutné ihned zkontrolovat krevní obraz (včetně diferenciálního obrazu).

Pancytopenie

V případě výskytu pancytopenie musí být léčba ihned ukončena a musí být kontrolován kompletní krevní obraz, dokud se neupraví na normální hodnoty. Všechny pacienty je třeba poučit, aby okamžitě vyhledali lékaře, pokud se u nich během léčby metamizolem objeví příznaky nasvědčující poruchám krve (např. celková slabost, infekce, přetrvávající horečka, vznik modřin, krvácení, bledost).

Opatření:

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce

Tyto reakce se vyskytují hlavně u citlivých pacientů. Proto má být metamizol u citlivých pacientů trpících astmatem a atopií používán pouze po pečlivém zvážení (viz bod 4.3).

Pacient musí být informován, že v případě výskytu anafylaktické/anafylaktoidní reakce (např. dyspnoe, otok jazyka, angioedém, vyrážka nebo urtikárie) musí být léčba ihned ukončena a pacient se musí obrátit na lékaře, protože existuje riziko život ohrožujícího stavu.

U pacientů, u kterých se objevila anafylaktická/anafylaktoidní reakce nebo jiná imunologická odpověď na metamizol, se mohou vyskytnout podobné reakce jako u neopioidních analgetik včetně nesteroidních protizánětlivých léků.

Riziko vzniku závažných anafylaktoidních reakcí způsobených metamizolem je významně zvýšeno u pacientů s níže uvedenými stavy (viz bod 4.3):

- pacienti se syndromem analgetického astmatu nebo analgetickou intolerancí typu urtikárie/angioedém,
- pacienti s bronchiálním astmatem, obzvláště pacienti se souběžnou rinosinuitidou,
- pacienti trpící chronickou urtikárií,
- pacienti s intolerancí některých barviv (např. tartrazin) nebo konzervantů (např. benzoáty),
- pacienti s intolerancí alkoholu. Tito pacienti reagují již na malé množství alkoholických nápojů symptomy jako je kýchání, slzení a výrazné zrudnutí obličeje. Alkoholová intolerance může být příznakem dříve nerozpoznaného syndromu analgetického astmatu (viz bod 4.3).

Anafylaktický šok se vyskytuje hlavně u citlivých pacientů. Proto je nutná opatrnost u pacientů s astmatem nebo atopií.

Před podáním metamizolu je třeba odebrat podrobnou anamnézu. U pacientů se zvýšeným rizikem anafylaktoidních reakcí smí být metamizol podán pouze po pečlivém zvážení možného rizika a očekávaného přínosu léčby. Jestliže je i za těchto okolností metamizol podáván, je nutný přísný lékařský dohled a musí být k okamžité dispozici prostředky ke zvládnutí život ohrožujícího stavu.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou metamizolem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCARS), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující či fatální.

Pacient musí být upozorněn na symptomy těchto kožních reakcí a tyto reakce u něj musí být pečlivě sledovány. Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, musí být metamizol okamžitě vysazen a jeho podávání nesmí být již znovu zahájeno (viz bod 4.3.).

Izolované hypotenzní reakce

Podání metamizolu může vyvolat hypotenzní reakce (viz bod 4.8). Tyto reakce zřejmě závisí na dávce a jejich výskyt je pravděpodobnější po parenterálním podání.

Navíc je riziko závažných hypotenzních reakcí zvýšeno:

- u pacientů s preexistující hypotenzí, hypovolemií, dehydratací, s nestabilním oběhem nebo s počínajícím oběhovým selháním,
- u pacientů s vysokou horečkou.

U těchto pacientů musí být indikace stanovena zvláště pečlivě, a je nutný přísný lékařský dohled. Ke snížení rizika hypotenzní reakce mohou být nezbytná preventivní opatření (např. stabilizace oběhu).

Pacientům, u nichž je absolutně nezbytné vyhnout se snížení krevního tlaku, tj. pacienti s těžkou ischemickou chorobou srdeční nebo pacienti s významnou cerebrovaskulární stenózou, se smí metamizol podávat pouze za přísného sledování hemodynamických parametrů.

Porucha funkce jater a/nebo ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater je zapotřebí vyhnout se opakovaným vysokým dávkám metamizolu, protože rychlost eliminace je u těchto pacientů snížena (viz bod 4.2).

Léky indukované poškození jater

U pacientů léčených metamizolem byly hlášeny případy akutní hepatitidy převážně hepatocelulárního charakteru s nástupem za několik dnů až několik měsíců po zahájení léčby. Symptomy zahrnovaly zvýšené hodnoty jaterních enzymů v séru doprovázené žloutenkou nebo bez žloutenky, často v kontextu s dalšími hypersenzitivními reakcemi (např. kožní vyrážka, krevní dyskrázie, horečka a eozinofilie) nebo doprovázené projevy autoimunitní hepatitidy. Většina pacientů se po přerušení léčby metamizolem zotavila; v ojedinělých případech však byla hlášena progresse vedoucí až k akutnímu selhání jater vyžadujícímu transplantaci.

Mechanismus poškození jater vyvolaného metamizolem není zcela objasněn, nicméně dostupná data naznačují alergicko-imunitní mechanismus. Pacienti mají být poučeni, aby v případě, že se u nich objeví symptomy naznačující poškození jater, kontaktovali svého lékaře. U těchto pacientů má být léčba metamizolem přerušena a mají být posouzeny jaterní funkce.

Metamizol nesmí být znovu nasazen pacientům s epizodou poškození jater během léčby metamizolem, u nichž nebyla nalezena jiná příčina poškození jater.

Ovlivnění laboratorních metod

U pacientů užívajících metamizol byly hlášeny abnormální výsledky laboratorních a diagnostických testů, které využívají Trinderovu reakci nebo podobné reakce (např. k měření sérových hladin kreatininu, triacylglycerolů, HDL cholesterolu a kyseliny močové).

Přípravek Emitazem obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 32,73 mg sodíku v jedné potahované tabletě, což odpovídá 1,64 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Při současném podávání metamizolu může být snížen antiagregační účinek kyseliny acetylsalicylové (ASA). Proto je třeba opatrnosti při této kombinaci u pacientů užívajících nízké dávky kyseliny acetylsalicylové jako prevenci srdečních příhod.
- Přidáním metamizolu k methotrexátu se může zvýšit hematotoxicita methotrexátu, a to především u starších pacientů. Je zapotřebí vyvarovat se podávání této kombinace.

Farmakokinetická indukce metabolizujících enzymů:

Metamizol může indukovat metabolizující enzymy včetně CYP2B6 a CYP3A4. Současné podávání metamizolu s bupropionem, efavirenzem, methadonem, valproátem, cyklosporinem, takrolimem nebo sertralinem může způsobit snížení plazmatických koncentrací těchto léků s možným snížením klinické účinnosti. Při současném podávání metamizolu se proto doporučuje opatrnost; v případě potřeby má být sledována klinická odpověď a/nebo hladiny léku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Existují pouze omezené údaje o použití metamizolu u těhotných žen.

Na základě publikovaných údajů u těhotných žen vystavených účinku metamizolu během prvního trimestru ($n = 568$) nebyl zjištěn žádný důkaz teratogenních nebo embryotoxických účinků. Ve vybraných případech by jednotlivé dávky metamizolu podané během prvního a druhého trimestru mohly být akceptovány, pokud neexistují jiné možnosti léčby. Nicméně, obecně se užívání metamizolu během prvního a druhého trimestru nedoporučuje.

Použití během třetího trimestru je spojeno s fetotoxicitou (porucha funkce ledvin a uzávěr ductus arteriosus), a proto je používání metamizolu během třetího trimestru těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). V případě neúmyslného podání metamizolu během třetího trimestru se má plodová voda a ductus arteriosus kontrolovat ultrazvukem a echokardiografií.

Metamizol prochází placentární bariérou.

U zvířat vyvolal metamizol reprodukční toxicitu, ale ne teratogenitu (viz bod 5.3).

Kojení

Metabolity metamizolu jsou vylučovány do mateřského mléka ve značném množství a nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Je nezbytné vyhnout se zejména opakovanému použití metamizolu během kojení. V případě jednorázového podání metamizolu se doporučuje, aby matky shromažďovaly a likvidovaly mateřské mléko 48 hodin po podání dávky.

Fertilita

Klinické údaje o účinku metamizolu na fertilitu nejsou dostupné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při doporučených dávkách metamizolu není ovlivněna pacientova schopnost reagovat a soustředit se. Při podávání vyšších dávek, je však třeba vzít v úvahu možnost ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla a provádět rizikové činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedené frekvence výskytu byly stanoveny podle následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: leukopenie

Vzácné: agranulocytóza, která může být fatální (viz bod 4.4).

Není známo: aplastická anémie, pancytopenie, trombocytopenie (viz bod 4.4).

Agranulocytóza: příznaky agranulocytózy zahrnují horečku, zimnici, bolest v krku, potíže s polykáním, infekce dutiny ústní, nosní a hltanu, jakož i genitální a perianální oblasti. Typické příznaky charakteristické pro agranulocytózu mohou být u pacientů léčených antibiotiky minimální. Okamžité ukončení léčby je pro uzdravení klíčové; proto má být léčba okamžitě ukončena v případě, že se objeví některý z výše uvedených příznaků.

Trombocytopenie: vyskytuje se ve formě zvýšené tendence ke krvácení a/nebo petechií na kůži a sliznicích.

V případě výskytu pancytopenie, musí být léčba okamžitě ukončena a výsledky krevního obrazu musí být kontrolovány, dokud nebudou opět na normálních hodnotách (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému

Vzácné: anafylaktický šok, anafylaktoidní nebo anafylaktické reakce

Metamizol může způsobit anafylaktické reakce, které mohou být závažné a život ohrožující. Mohou nastat i po několika podáních, která byla bez komplikací. Méně závažné anafylaktické reakce se typicky objevují ve formě kožních nebo slizničních příznaků (svědění, pocit pálení, erytém, kopřivka a otok), dušnosti a vzácně jako gastrointestinální potíže. Mírnější reakce se mohou rozvinout do závažnějších forem s generalizovanou kopřivkou, těžkým angioedémem (včetně hrtanu), těžkými bronchospasmy, srdeční arytmii, hypotenzí (které předchází vzestup krevního tlaku) a oběhovým šokem. U astmatických pacientů, kteří netolerují analgetika, se tyto reakce typicky vyskytují ve formě astmatických záchvatů.

Anafylaktický šok: varovnými příznaky jsou: studený pot, pokles krevního tlaku, závrať, slabost, pocit na zvracení, změna barvy kůže a dušnost. Mohou být doprovázeny otokem obličeje, svěděním, sevřením v oblasti srdce, bušením srdce a pocitem studených končetin.

Poruchy nervového systému

Časté: somnolence, bolest hlavy, závrať, vertigo

Srdeční poruchy

Není známo: Kounisův syndrom

Cévní poruchy

Časté: Hypotenze: pokles krevního tlaku se může objevit hlavně při intravenózním podání

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: Dyspnoe

Gastrointestinální poruchy

Není známo: Nauzea

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: léky indukované poškození jater včetně akutní hepatitidy, žloutenka, zvýšené hodnoty jaterních enzymů (viz bod 4.4), zvýšení ALT, zvýšení AST, zvýšení bilirubinu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: vyrážka, pruritus, kopřivka

Není známo: erytém, erytematózní vyrážka, angioedém, papulózně-pustulózní výsev, pemphigus vulgaris, bulózní výsev, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), fixní lékový exantém

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: akutní renální selhání (včetně akutního selhání ledvin sekundárního při akutní intersticiální nefritidě), zvláště pokud je v anamnéze onemocnění ledvin, v některých případech s oligurií, anurií, proteinurií, retencí moči

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: pyrexie, faciální edém

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

V případech akutního předávkování byly hlášeny příznaky jako je nauzea, zvracení, abdominální bolest, zhoršení funkce ledvin/akutní selhání ledvin (např. ve formě intersticiální nefritidy) a vzácněji centrálně nervové příznaky (závrať, ospalost, kóma, křeče) a pokles tlaku krve (který může progredovat do šoku) a srdeční arytmie (tachykardie). Po vysokých dávkách může vylučování kyseliny rubazonové (neškodného metabolitu) způsobit červené zabarvení moči.

Léčba předávkování

Není známo žádné specifické antidotum pro metamizol. Bezprostředně po požití metamizolu je možné se pokusit omezit další systémovou absorpci léčivé látky opatřeními primární detoxikace (např. výplach žaludku) nebo opatřeními k omezení absorpce (např. aktivní uhlí).

Hlavní metabolit metamizolu (4-N-methylaminoantipyrin), může být odstraněn hemodialýzou, hemofiltrací, hemoperfuzí nebo plazmatickou filtrací.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika, pyrazolony.
ATC kód: N02BB02.

Mechanismus účinku

Metamizol je derivát pyrazolonu s analgetickými, antipyretickými a spasmolytickými účinky. Mechanismus účinku není zcela objasněn. Některá data naznačují, že metamizol a jeho hlavní metabolit (4-N-methylaminoantipyrin) mohou mít kombinovaný centrální a periferní mechanismus účinku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika metamizolu a jeho derivátů nebyla plně prozkoumána. Klinický účinek přináší především aktivní metabolit 4-N-methylamino-antipyrin (MAA), ale do určité míry i 4-aminoantipyrin (AA).

Absorpce

Biologická dostupnost MAA je přibližně 90% a je o něco vyšší po perorálním podání oproti parenterálnímu podání. Při podání společně s jídlem se farmakokinetika metamizolu významnou měrou nemění.

Distribuce

Stupeň vazby na plasmatické bílkoviny je 58 % u MAA, 48 % u AA, 18 % u FAA a 14 % u AAA.

Biotransformace

Po perorálním podání je metamizol rychle hydrolyzován na MAA.

Hodnoty AUC u AA představují asi 25 % hodnot AUC u MAA. Zdá se, že metabolity 4-N-acetylaminantipyrin (AAA) a 4-N-formylaminantipyrin (FAA) nemají klinický účinek. Vzhledem ke klinickému významu skutečnosti, že farmakokinetika všech metabolitů je nelineární, jsou nutné další studie. Kumulace metabolitů při krátkodobé léčbě má malý klinický význam.

Eliminace

Plazmatický poločas MAA je přibližně 3 hodiny po perorálním podání (1000 mg metamizolu).

Průměrné procento dávky nalezené v moči po perorálním podání 1000 mg metamizolu je 2 až 4 % pro MAA, 5 až 9 % pro AA, 21 až 27 % pro AAA a 11 až 23 % pro FAA. Renální clearance po jediné perorální dávce 1 g metamizolu byla 5 ± 2 ml/min u MAA, 38 ± 13 ml/min u AA, 61 ± 8 ml/min u AAA a 49 ± 5 ml/min u FAA. Související plazmatické poločasy byly $2,7 \pm 0,5$ hod u MAA, $3,7 \pm 1,3$ hod u AA, $9,5 \pm 1,5$ hod u AAA a $11,2 \pm 1,5$ hod u FAA

Starší pacienti

U starších pacientů expozice (AUC) vzroste 2 až 3násobně.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s cirhózou jater, po jednorázové dávce poločas MAA a FAA vzroste 3násobně (10 hodin), zatímco u AA a AAA není nárůst zaznamenán.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin nebyli podrobně studováni. Dostupná data naznačují, že eliminace některých metabolitů (AAA a FAA) je snížena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Minimální LD metamizolu u myši a potkanů: přibližně 2891 a 3000 mg/kg tělesné hmotnosti perorálně; přibližně 2200 mg metamizolu na kg tělesné hmotnosti intravenózně.

Symptomy intoxikace: tachypnoe, respirační deprese, somnolence, sedace a předsmrtné křeče.

Chronická toxicita

Studie chronické toxicity při perorálním podání byly prováděny u potkanů a psů po dobu 6 měsíců. Denní dávky až do 300 mg/kg tělesné hmotnosti u potkanů a až do 100 mg/kg tělesné hmotnosti u psů nezpůsobily žádné příznaky intoxikace. Vyšší dávky u obou druhů způsobily chemické změny v séru a hemosiderózu v játrech a slezině, byly také zaznamenány příznaky anémie a toxicity kostní dřeně.

Mutagenita

V literatuře byly popsány pozitivní i negativní výsledky.

Kancerogenita

Studie karcinogenity poskytly neprůkazné výsledky.

Reprodukční toxicita

U zvířat metamizol vyvolal reprodukční toxicitu, ale žádnou teratogenitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol 4000,
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Potahová soustava Opadry 03F280040 bílá:

Hypromelóza (2910/6)
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 8000
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr v krabičce.

6 nebo 10 potahovaných tablet v blistru.

Velikost balení: 6, 10, 12, 20 nebo 50 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/231/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 9. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 3. 2025