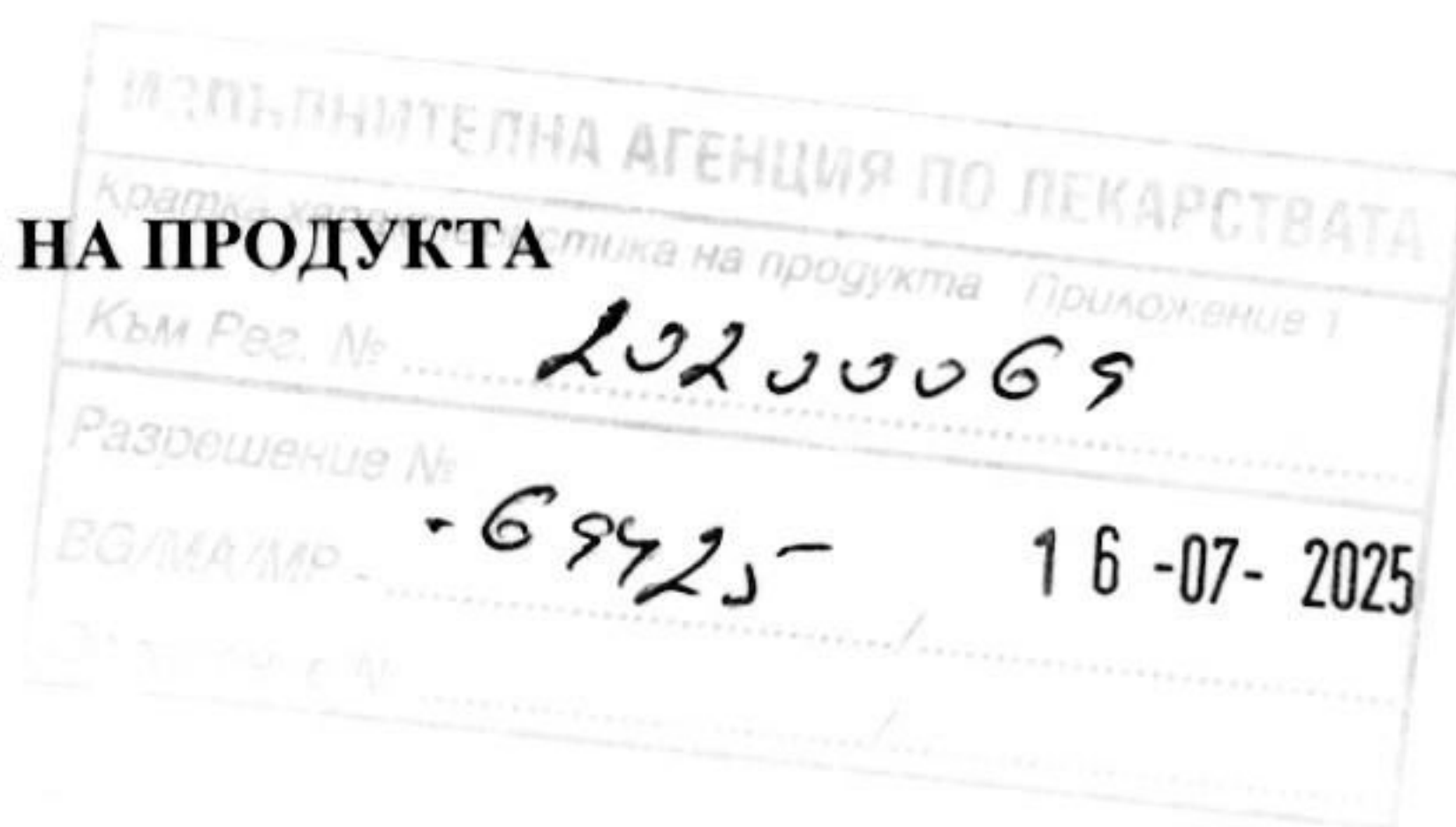


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метамизол Калцекс 500 mg/ml инжекционен разтвор
Metamizole Kalceks 500 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 500 mg метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate).

Една ампула (2 ml) съдържа 1000 mg метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate).

Една ампула (5 ml) съдържа 2500 mg метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate).

1 ml инжекционен разтвор съдържа 32,71 mg натрий. За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

Бистър, почти безцветен до кафеникавожълт разтвор, практически свободен от частици.

pH на разтвора е 6,0-8,0 и осмолалитет 0,550-0,850 Osmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Силна остра или хронична болка.

Висока температура, неповлияваща се от друга терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Интравенозното или интрамускулното приложение се препоръчва само когато пероралното приложение не е подходящо (например по време на повръщане, нарушения при преглъщане и др.). Фактът, че парентералното приложение е свързано с висок риск от анафилактични / анафилактоидни реакции, трябва да се вземе предвид.

Ясно изразен ефект може да се очаква 30 минути след парентерално приложение.

Продължителността на действието обикновено е около 4 часа.

Дозировка

Дозировката и начинът на приложение зависи от желаните обезболяващ ефект и състоянието на пациента. Дозата се определя от интензитета на болката или повишената температура и от индивидуалната чувствителност към Метамизол Калцекс. Важно е да се избере най-ниската доза, при която се овладяват болката и повишената температура.

В зависимост от максималната дневна доза, единична доза може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6-8 часа.

Възрастни и юноши



Възрастни и юноши на възраст над 15 години (> 53 kg) могат да получават до 1000 mg като единична доза.

В следващата таблица са показани препоръчителните единични дози и максималните дневни дози в зависимост от теглото или възрастта:

Таблица 1

Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	ml	mg	ml	mg
5-8	3-11 месеца	0,1-0,2	50-100	0,4-0,8	200-400
9-15	1-3 години	0,2-0,5	100-250	0,8-2,0	400-1000
16-23	4-6 години	0,3-0,8	150-400	1,2-3,2	600-1600
24-30	7-9 години	0,4-1,0	200-500	1,6-4,0	800-2000
31-45	10-12 години	0,5-1,4	250-700	2,0-5,6	1 000-2800
46-53	13-14 години	0,8-1,8	400-900	3,2-7,2	1 600-3600
>53	≥15 години	1,0-2,0*	500-1000*	4,0-8,0*	2 000-4000*

* Ако е необходимо, единичната доза може да се увеличи до 5 ml (съответстващо на 2500 mg метамизол), а дневната доза – до 10 ml (съответстващо на 5000 mg метамизол).

Специални популации

Популация в старческа възраст, изтощени пациенти и пациенти с намален креатининов клирънс

Дозата трябва да се намали при пациенти в старческа възраст, при изтощени пациенти и при пациенти с намален креатининов клирънс, тъй като елиминирането на метаболитните продукти на метамизол може да се удължи.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Тъй като скоростта на елиминиране е намалена, когато бъбречната или чернодробната функция е нарушена, многократни високи дози трябва да се избягват. Не се налага намаляване на дозата, когато се прилага само за кратко време. Към днешна дата няма достатъчно опит с дългосрочната употреба на метамизол при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

За дозировката вижте таблица 1.

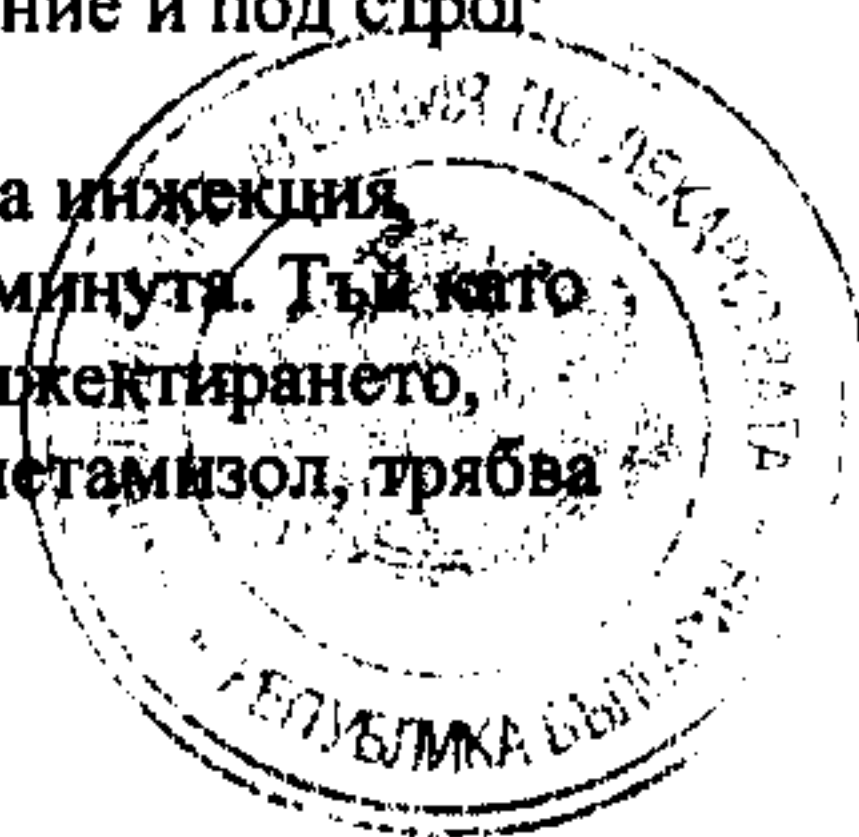
При деца и юноши на възраст до 14 години 8-16 mg метамизол на kg телесно тегло може да се прилагат като единична доза. В случай на повишена температура доза от 10 mg метамизол на килограм телесно тегло обикновено е достатъчна за деца.

Начин на приложение

За интравенозно, интрамускулно приложение.

Необходимо е да се уверите, че инжектирането на лекарството е прекъснато при първите признаци на анафилактична / анафилактоидна реакция (вж. точка 4.8). По време на парентералното приложение пациентът трябва да бъде в хоризонтално положение и под строг лекарски контрол.

С цел да се сведе до минимум рискът от хипотензивна реакция, интравенозната инжекция трябва да се прилага много бавно, т.е. не повече от 1 ml (500 mg метамизол) в минута. Тъй като в зависимост от дозата не може да се изключи хипотензивната реакция след инжектирането, показанията за парентерално приложение на единична доза, по-голяма от 1 g метамизол, трябва да бъдат внимателно обмислени (вж. точка 4.4).



Поради нежелани реакции, лекарството не е подходящо за дългосрочно (месечно) приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други пиразолонови производни (напр. феназон, пропифеназон) или пиразолидини (напр. фенилбутазон, оксифенбутазон) или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата;
- хипотония или нестабилна хемодинамика;
- увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система;
- аналгетична астма или аналгетична непоносимост от типа уртикария-ангиоедем, т.е. пациенти с известна поява на бронхоспазм или други анафилактоидни реакции (напр. уртикария, ринит, ангиоедем) след прилагане на салицилати, парацетамол или други ненаркотични аналгетици, напр. диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен;
- остра интермитентна чернодробна порфирия (риск от пристъпи на порфирия);
- вроден дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (риск от хемолиза);
- третия триместър на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

Лечението с метамизол може да предизвика агранулоцитоза, която може да доведе до летален изход (вж. точка 4.8). Агранулоцитоза може да възникне дори когато при предишна употреба на метамизол не е имало усложнения.

Предизвиканата от метамизол агранулоцитоза е идиосинкратична нежелана реакция. Не е зависима от дозата и може да възникне по всяко време в хода на лечението, дори малко след преустановяването на лечението.

На пациентите трябва да бъдат дадени указания да преустановят лечението и да потърсят незабавно лекарска помощ, ако се появят симптоми, предполагащи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени промени в лигавиците, особено в устата, носа и гърлото или в областта на гениталиите или ануса).

Ако метамизол се приема за висока температура, някои симптоми на развиваща се агранулоцитоза могат да останат незабелязани. Аналогично, при пациенти, които са на лечение с антибиотици, симптомите също могат да бъдат маскирани.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

Панцитопения

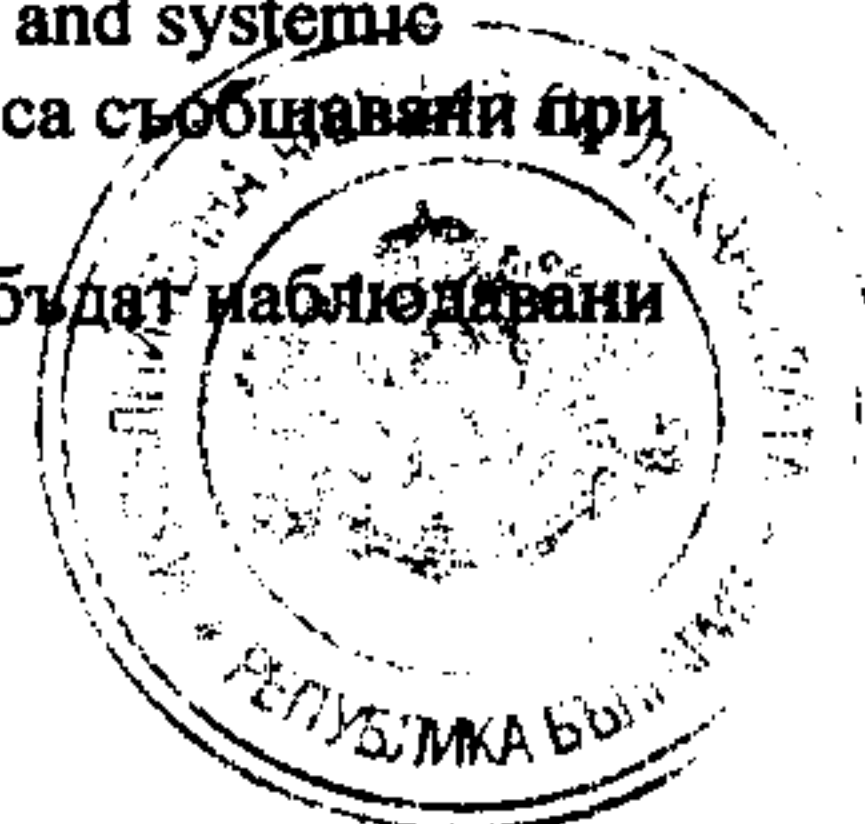
В случай на панцитопения, лечението трябва незабавно да се прекрати и да се следи пълната кръвна картина, докато не се подобри.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако по време на лечението с метамизол развият признаци и симптоми, предполагащи нарушения на кръвта (напр. обща слабост, инфекция, постоянна температура, синини, кръвене, бледност).

Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reactions with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщавани при лечение с метамизол.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.



Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрян незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Анафилактичен шок

Развива се главно при податливи пациенти, поради което метамизол трябва да се предписва с повишено внимание при пациенти с астма или atopични заболявания (вж. точка 4.3).

Анафилактични / анафилактоидни реакции

При избора на метод на приложение е необходимо да се вземе в предвид, че парентералното приложение е свързано с по-висок риск от анафилактични / анафилактоидни реакции.

При първите признаци на анафилактична / анафилактоидна реакция (вж. точка 4.8) е необходимо да се прекъсне инжектирането на лекарството, за да се намали до минимум риска от изолирана хипотензивна реакция.

Съществува значителен риск от тежки анафилактоидни реакции към метамизол при следните пациенти (вж. точка 4.3):

- пациенти с бронхиална астма, по-специално с едновременно полипозен ринит;
- пациенти с хронична уртикария;
- пациенти със свръхчувствителност към алкохол, т.е. пациенти, които реагират дори на най-малките количества алкохол чрез кихане, сълзене и зачервяване на лицето. Непоносимостта към алкохол може да бъде симптом на неразпознат преди това синдром на аналгетична астма;
- пациенти със свръхчувствителност към оцветители (напр. тартразин) или консерванти (напр. бензоати).

Преди прилагане на метамизол трябва да се направи подробна медицинска анамнеза. В случай на пациенти, особено предразположени към анафилактоидни реакции, метамизол може да се прилага само след внимателно обмисляне на потенциалните рискове и ползи от лечението. Ако прилагането на метамизол е надлежно обмислено, дори при тези обстоятелства е необходимо подходящо медицинско наблюдение и трябва да се вземат мерки за справяне с възможния шок.

Изолирани хипотензивни реакции

Прилагането на метамизол може да причини изолирани хипотензивни реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции изглежда са зависими от дозата и появата им е по-вероятна след парентерално приложение. Освен това рискът от тежки хипотензивни реакции от този тип се увеличава:

- ако интравенозната инжекция се прилага бързо;
- при пациенти с хипотония, хиповолемия или дехидратация или нестабилна циркулация или начална циркулаторна недостатъчност;
- при пациенти с висока температура.

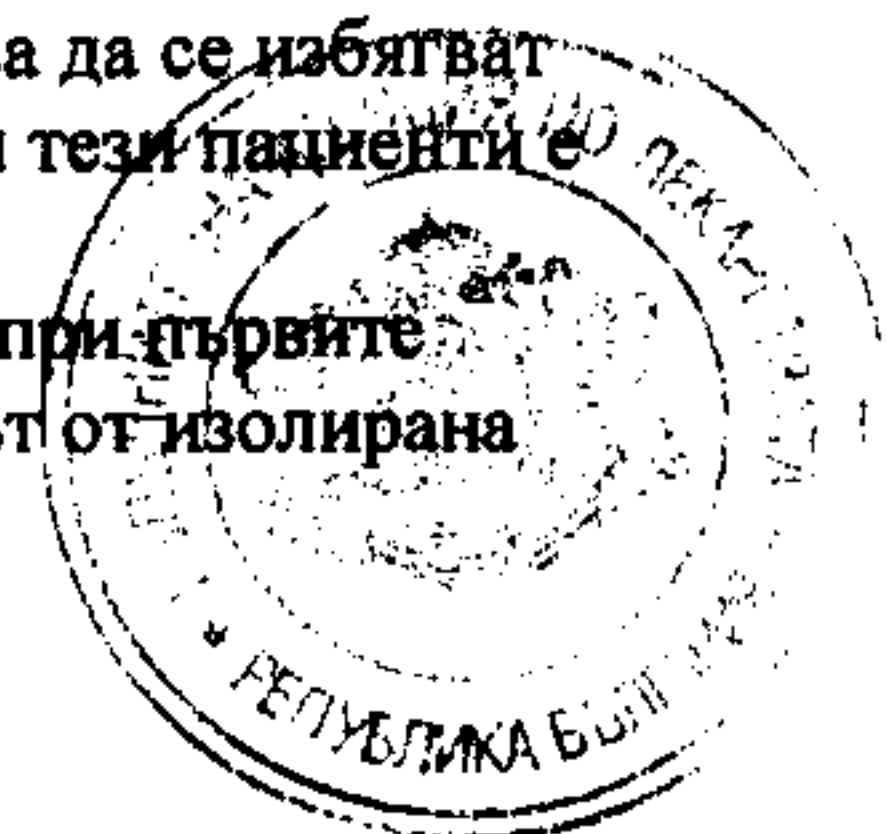
Тъй като не може да се изключи дали хипотензивната реакция след инжектирането е дозозависима, трябва много внимателно да се обмислят показанията за парентерално приложение на единична доза, по-голяма от 1 g метамизол (вж. точка 4.2).

Прилагането на метамизол трябва да бъде надлежно обмислено и ако метамизол се прилага дори при тези обстоятелства, е необходимо строго лекарско наблюдение. Необходими са превантивни мерки (хемодинамична стабилизация), за да се намали рискът от хипотензивни реакции.

При пациенти, за които е абсолютно задължително да се избягва понижаване на кръвното налягане, т.е. пациенти с тежка коронарна болест на сърцето или пациенти със значима стеноза на мозъчните кръвоносни съдове, метамизол може да се прилага само при строго наблюдение на показателите на хемодинамиката.

При пациенти с намалена бъбречна и/или чернодробна функция се препоръчва да се избягват високи дози метамизол, тъй като скоростта на елиминиране на метамизол при тези пациенти е намалена (вж. точка 4.2).

Необходимо е да се гарантира, че инжектирането на лекарството се прекъсва при първите признаци на анафилактична / анафилактоидна реакция (вж. точка 4.8) и рискът от изолирана



хипотензивна реакция се намалява до минимум чрез прилагане на интравенозна инжекция много бавно (не повече от 1 ml/минута) (вж. точка 4.2).

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане

Съобщени са случаи на остър хепатит, предимно от хепатоцелуларен тип, при пациенти лекувани с метамизол, с начало от няколко дни до няколко месеца след започване на лечението. Признаците и симптомите включват повишени чернодробни ензими в серума със или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на автоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при прекратяване на лечението с метамизол; въпреки това в отделни случаи има съобщения за прогресия до остра чернодробна недостатъчност, налагаща чернодробна трансплантация. Механизмът на индуцираното от метамизол чернодробно увреждане не е изяснен напълно, но данните показват имуно-алергичен механизъм. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се свържат със своя лекар в случай на поява на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. При такива пациенти употребата на метамизол трябва да се преустанови и да се оцени чернодробната функция. Метамизол не трябва да се въвежда повторно при пациенти с епизод на чернодробно увреждане по време на лечение с метамизол, при които не е установена друга причина за чернодробното увреждане.

Метамизол Калцекс съдържа натрий

В дневна доза до 0,7 ml този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg), т.е. по същество е „без натрий“. Ако се прилага дневна доза 0,8 ml или повече (еквивалентна на повече от 1 mmol натрий), трябва да се вземе предвид следното: Този лекарствен продукт съдържа 32,71 mg натрий на ml разтвор, което се равнява на 1,64 % от препоръчания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетично взаимодействие – индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими

Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4.

Едновременното приложение на метамизол с бупропион, ефавиренц, метадон, валпроат, циклоспорин, такролимус или сертралин може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на тези лекарства с потенциално намаляване на клиничната ефикасност. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение на метамизол; клиничният отговор и/или нивата на лекарствата трябва да се проследяват по подходящ начин.

Метамизол може да повиши метотрексатната хематотоксичност, особено при пациенти в напреднала възраст. Необходимо е да се избягва използването на тази комбинация.

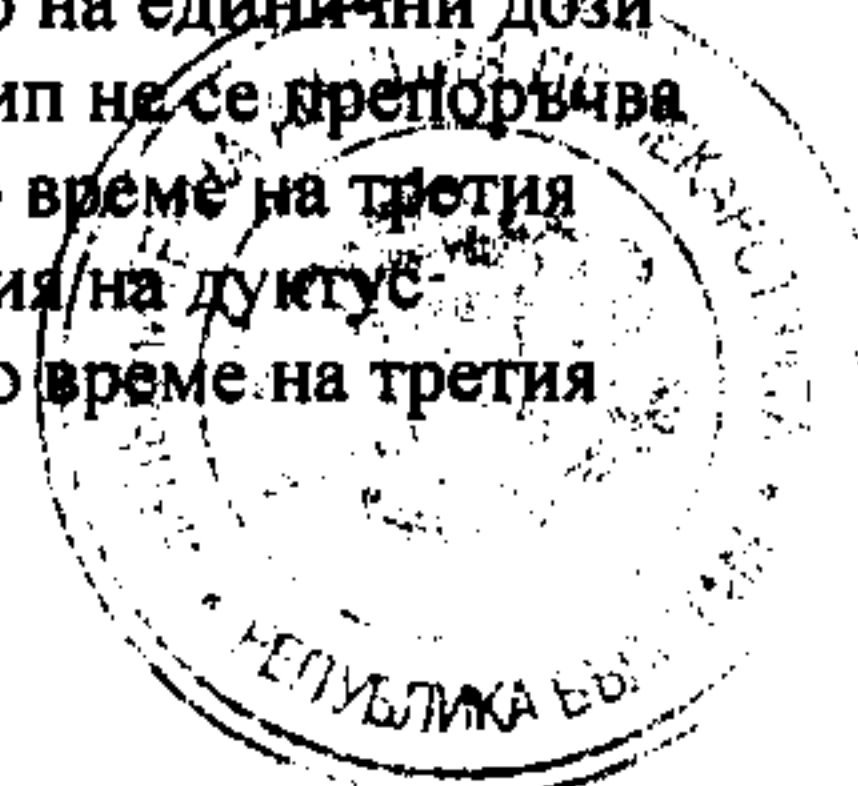
Комбинацията на метамизол с ацетилсалицилова киселина може да доведе до намалена ефикасност на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Ето защо се препоръчва повишено внимание при пациенти, които използват ниски дози ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са само ограничени данни за употребата на метамизол при бременни жени.

Въз основа на публикуваните данни от бременни жени с експозиция на метамизол през първия триместър (n=568), не са установени тератогенни или ембриотоксични ефекти. В отделни случаи, когато не съществуват други възможности за лечение, прилагането на единични дози метамизол може да се допусне през първия и втория триместър. По принцип не се препоръчва прилагането на метамизол през първия и втория триместър. Употребата по време на третия триместър е свързана с фетотоксичност (бъбречно увреждане и констрикция на дуктус артериозус) и следователно употребата на метамизол е противопоказана по време на третия



триместър на бременността (вж. точка 4.3). При случайно прилагане на метамизол по време на третия триместър амниотичната течност и дуктус артериозус трябва да се контролират чрез ултразвук и ехокардиография.

Метамизол преминава плацентарната бариера.

При животни метамизол индуцира репродуктивна токсичност, но не и тератогенност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Продуктите на разграждането на метамизол преминават в кърмата в значителни количества и не може да се изключи риск за кърмачето. Поради това многократната употреба на метамизол по време на кърмене трябва да се избягва. В случай на еднократно приложение на метамизол, на майките се препоръчва да събират и изхвърлят кърмата в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В препоръчаните дози това лекарство не влияе върху способността на пациента да реагира и да се концентрира. Превишаването на препоръчителната доза може да доведе до влошаване на концентрацията и скоростта на реакция, особено в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са съобщавани във връзка с лечението с метамизол (вж. точка 4.4).

Нежеланите лекарствени реакции са изброени в таблица 2, използвайки честотата на MedDRA: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2

Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Апластична анемия, агранулоцитоза и панцитопения, включително фатални случаи, левкопения и тромбоцитопения. ¹
Нарушения на имунната система	
Редки	Анафилаксия, анафилактични / анафилактоидни реакции: кожни и лигавични симптоми (като сърбеж, парене, зачервяване, уртикария, оток), диспнея и стомашно-чревни симптоми. В тежки случаи: генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (включително ангиоедем на ларинкса), тежък бронхоспазъм, сърдечна аритмия, спад на кръвното налягане (което понякога се предхожда от повишаване на кръвното налягане) и циркулаторен шок. ² Астматичен пристъп (при пациенти със синдрома на аналгетичната астма).
Неизвестна честота	Синдром на Кунис.
Съдови нарушения	
Неизвестна честота	Изолирани хипотензивни реакции. ³
Хепатобилиарни нарушения	
Неизвестна честота	Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит.

	жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4).
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Редки	Обрив.
Неизвестна честота	Фиксирана лекарствена ерупция, синдром на Стивънс-Джонсън, синдром на Лайел или лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4).
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Влошаване на съществуващо бъбречно увреждане. ⁴
Неизвестна честота	Интерстициален нефрит.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Неизвестна честота	Реакция на мястото на инжектиране (болка и локални реакции включително флебит).

¹ Тези реакции се считат за имунологични. Те могат да възникнат въпреки предишната многократна употреба на метамизол без усложнения.

Симптоми на тромбоцитопения: склонност към кървене и поява на петехии по кожата или лигавиците.

² Може да се появи въпреки предишната многократна употреба на метамизол без усложнения; може да се развие по време на инжектирането или няколко часа по-късно; все пак е обичайно, че те се появяват през първия час след прилагане.

³ След употреба могат да се развият изолирани преходни хипотензивни реакции (възможно фармакологично индуцирани, без други съпътстващи признаци на анафилактични / анафилактоидни реакции); в редки случаи тези реакции имат формата на критично понижаване на кръвното налягане. Бързата интравенозна инжекция може да увеличи риска от такава хипотензивна реакция.

⁴ Може да се появи най-вече при пациенти с анамнеза за бъбречно заболяване, остро влошаване на бъбречната функция (остра бъбречна недостатъчност, в някои случаи с олигурия, анурия или протеинурия). В редки случаи може да се появи остър интерстициален нефрит.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Реакции като гадене, повръщане, коремна болка, влошаване на бъбречната функция / остра бъбречна недостатъчност (напр. поради интерстициален нефрит), по-рядко симптоми от страна на централната нервна система (замаяност, сънливост, кома, гърчове) и спад на кръвното налягане (понякога прогресиращ до шоково състояние), както и сърдечна аритмия (тахикардия) след остро предозиране. Екскрецията на безвредния метаболит (рубазонова киселина) може да причини червеното оцветяване на урината след много високи дози.

Лечение

Няма специфичен антидот. Основният метаболит на метамизол, 4-N-метиламиноантипирин може да бъде отстранен чрез хемодиализа, хемофилтрация, хемоперфузия или плазмена филтрация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, пиразолони,
АТС код: N02BB02

Метамизол е аналгетик от пиразолонов тип с обезболяващо, антипиретично и спазмолитично действие.

Механизмът на действие не е напълно изяснен. Някои данни предполагат, че метамизол и неговият основен метаболит 4-N-метиламиноантипирин може да имат комбиниран централен и периферен механизъм на действие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След интравенозно приложение плазменият полуживот на метамизол е приблизително 14 минути.

Биотрансформация

Основният активен метаболит е 4-N-метиламиноантипирин (МАА). За клиничният ефект допринасят основно МАА и до известна степен 4-аминоантипирин (АА). Стойностите на AUC за АА съставляват около 25 % от AUC на МАА. Метаболитите 4-N-ацетиламиноантипирин (ААА) и N-4-формиламиноантипирин (FAA) нямат клиничен ефект. Фармакокинетиката на всички метаболити е нелинейна. Предвид клиничната значимост на този факт са необходими допълнителни проучвания. Натрупването на метаболити по време на краткосрочно лечение има малко клинично значение.

Степента на свързване с плазмените протеини е 58 % за МАА, 48 % за АА, 18 % за FAA и 14 % за ААА.

Елиминиране

Приблизително 96 % от радиоактивно маркираната интравенозна доза се екскретира с урината и около 6 % с изпражненията. От тях 3 % $\pm$ 1 % е МАА, 6 % $\pm$ 3 % – АА, 26 % $\pm$ 8 % – ААА, 23 % $\pm$ 4 % – FAA.

Специални популации пациенти

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст експозицията (AUC) се увеличава от 2 до 3 пъти.

Бъбречно увреждане

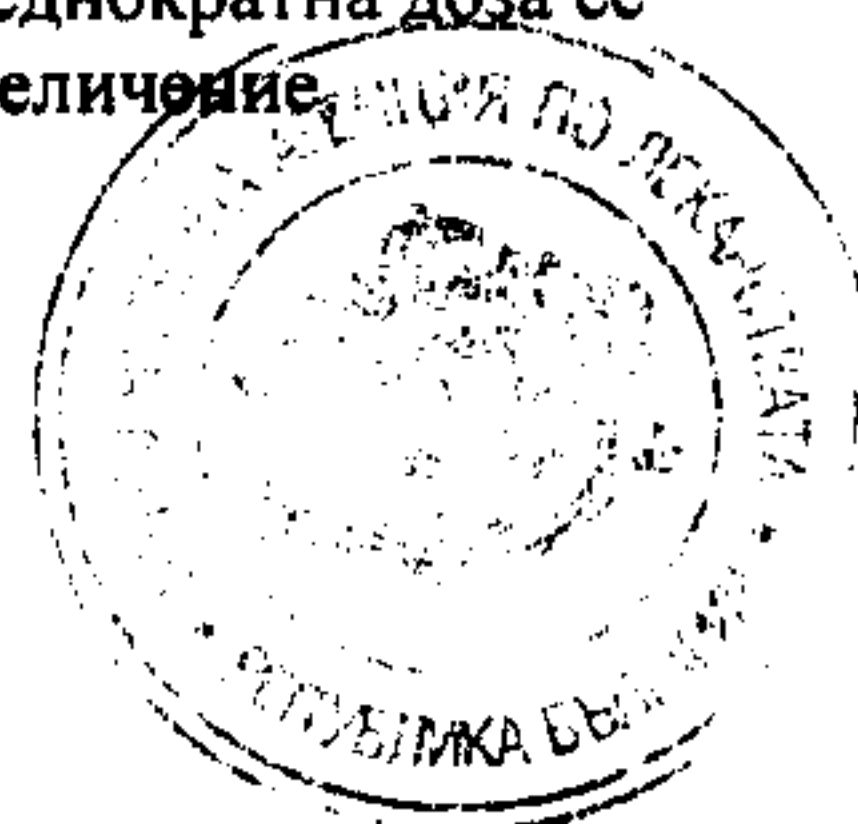
Пациенти с бъбречно увреждане не са проучвани широко. Наличните данни предполагат, че елиминирането на определени метаболити (ААА и FAA) е намалено.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна цироза полуживотът на МАА и FAA след еднократна доза се увеличава 3 пъти (10 часа), докато при АА и ААА не е регистрирано увеличение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност



Минималната LD за метамизол при мишки и плъхове: при перорално приложение приблизително 4000 mg/kg телесно тегло; приблизително 2300 mg метамизол на kg телесно тегло или 400 mg МАА на kg телесно тегло при венозно приложение.

Признаците на интоксикация включват тахипнея, седация и предсмъртни конвулсии.

Хронична токсичност

Интравенозните инжекции на метамизол при плъхове (150 mg/kg/ден) и кучета (50 mg/kg/ден) се толерират след период от 4 седмици.

Проучванията за хронична токсичност след перорално приложение са проведени при плъхове и кучета за период от 6 месеца. Дневните дози до 300 mg/kg телесно тегло при плъхове и до 100 mg/kg при кучета не предизвикват никакви признаци на интоксикация. По-високите дози и при двата вида причиняват промени в серумните лабораторни показатели и хемосидероза в черния дроб и слезката; също са наблюдавани признаци на анемия и костно-мозъчна токсичност.

Мутагенност

И положителните, и отрицателните резултати са подробно описани в литературата. Въпреки това, *in vitro* и *in vivo* проучванията със специфичния сортиран материал на Hoechst не са доказали мутагенен потенциал.

Канцерогенност

В проучванията за целия живот при плъхове и NMRI плъхове не са установени канцерогенни ефекти на метамизол.

Репродуктивна токсичност

Проучвания при плъхове и зайци не показват тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

1 M разтвор на хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6 поради възможни несъвместимости.

6.3 Срок на годност

4 години

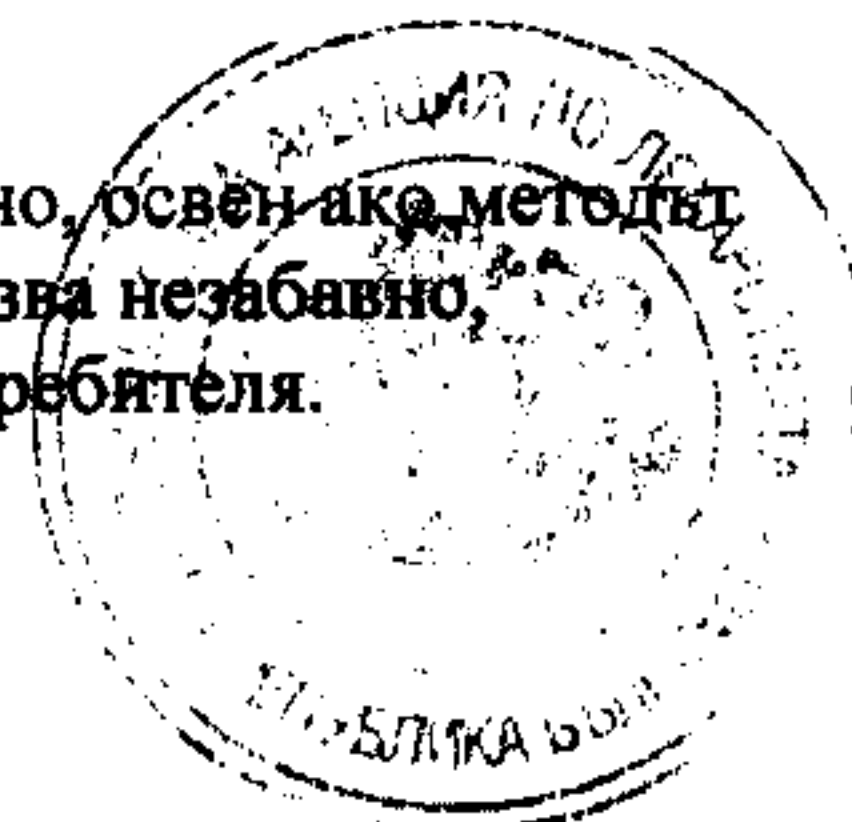
След отваряне на ампулата: продуктът трябва да се използва незабавно.

Срок на годност след разреждане

Химическата и физическата стабилност при употреба е била установена за 6 часа при температура 25 °C след разреждане с 0,9% разтвор на натриев хлорид или разтвор на Рингер.

Химическата и физическата стабилност при употреба е била установена за 20 минути при температура 25 °C след разреждане с 5% глюкозен разтвор.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно, освен ако методът на разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2 или 5 ml разтвор в ампула от кафяво стъкло от хидролитичен тип I клас.

5 ампули се поставят във вложка. 1, 2 или 20 вложки се поставят в картонена кутия.

Размер на опаковката: 5, 10 или 100 ампули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инжекционен разтвор може да се разрежда, като се използват 5% глюкозен разтвор, 0,9% разтвор на натриев хлорид или разтвор на Рингер.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20200069

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.04.2020

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 21.09.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

