

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALINDOR 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține metamizol sodic 500 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 30 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.
Comprimate plate, de formă rotundă, de culoare albă până la alb-gălbuie, cu diametrul de 12 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Dureri acute severe, postlezionale sau postoperatorii, colici, dureri de cauză tumorală, alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate;
- Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și copii cu vârsta peste 15 ani

Doza recomandată este de 1-2 comprimate Alindor (500 - 1000 mg metamizol) de 1-3 ori pe zi. Doza pe 24 ore nu trebuie să depășească 5 g metamizol sodic (aproximativ 70 mg metamizol sodic/kg). Se va alege doza minimă cu care se pot controla durerea sau febra. Durata administrării se stabilește în funcție de natura și gravitatea afecțiunii.

Copii cu vârsta sub 15 ani

Se recomandă alte forme farmaceutice și concentrații, adecvate vârstei.

Vârstnici

La pacienții vârstnici sau cu stare generală alterată trebuie luat în considerare faptul că atât funcția renală cât și cea hepatică pot fi afectate. Este necesară administrarea dozelor minime eficiente.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Deoarece la pacienții cu insuficiență hepatică severă și la cei cu insuficiență renală eliminarea metamizolului este întârziată, la acești pacienți nu trebuie administrate doze mari. În cazul unei administrări de scurtă durată nu este nevoie să se reducă doza. În ce privește administrarea de lungă durată, nu există suficientă experiență.

Mod de administrare

Comprimatele se înghit întregi, de preferință după mese, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.;
- antecedente de alergii la derivații de pirazol sau la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS);
- afecțiuni ale măduvei hematopoietice;
- antecedente de agranulocitoză;
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază;
- porfirie hepatică acută;
- primul și ultimul trimestru de sarcină;
- alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament poate determina fenomene alergice de tip anafilactic, de exemplu agranulocitoză sau șoc anafilactic.

Deoarece agranulocitoza apare în mod neașteptat și este independentă de doză și de durata tratamentului, în cazul apariției febrei și/sau anginei și/sau ulcerațiilor bucale se impune întreruperea imediată a tratamentului și efectuarea urgentă a hemogramei. Continuarea administrării crește riscul de deces.

În cazul tratamentului de lungă durată trebuie controlată periodic hemograma.

Riscul de șoc anafilactic este mai mare pentru pacienții cu următoarele afecțiuni:

- antecedentele de alergii la derivații de pirazonă sau la salicilați;
 - astm bronșic alergic, rinită alergică;
 - urticarie;
 - intoleranță la alcool (după ingestia unor cantități mici apar: strănut, lăcrimare, hiperemie facială pronunțată; intoleranța la alcool etilic poate evidenția existența unui astm la AINS);
 - pacienți cu intoleranță la coloranți (de exemplu tartrazină) și la conservanți (de exemplu benzoat).
- Înainte de începerea tratamentului, este necesară o anamneză atentă a pacientului pentru identificarea factorilor de risc menționați. În cazul acestor pacienți, medicamentul se va administra numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic, și sub strictă supraveghere medicală.

Alindor 500 mg comprimate conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactoză (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă asocierea metamizolului cu alte medicamente cunoscute ca mielotoxice.

Derivații de pirazonă pot interacționa cu captopril, litiu, metotrexat și triamteren. Metamizolul poate să modifice eficacitatea antihipertensivelor și diureticilor (cu excepția furosemidului).

Deoarece metamizolul poate să scadă concentrația plasmatică a ciclosporinei, aceasta trebuie monitorizată în cazul utilizării concomitente a celor două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile preclinice efectuate la animale cu doze mari de metamizol au pus în evidență efecte teratogene. La făt există riscul afectării hematologice. Administrarea metamizolului într-un moment apropiat de cel al nașterii poate determina închiderea prematură a canalului arterial. Ca urmare a

datelor prezentate, administrarea metamizolului este contraindicată în primul și în ultimul trimestru de sarcină; în trimestrul al doilea se poate utiliza numai dacă este absolut necesar, în doze cât mai mici și pe o perioadă cât mai scurtă.

Alăptarea

Metaboliții medicamentului sunt eliminați în laptele matern; datorită riscului mielotoxic, în următoarele 48 ore după administrarea metamizolului, alăptarea trebuie întreruptă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Administrat în dozele recomandate, metamizolul nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe organe și sisteme	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	rare	leucopenie
	foarte rare	agranulocitoză**, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	rare	reacții anafilactice și anafilactoide*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	necunoscută	crize de astm (crizele de astm au fost observate la pacienții cu astm la AINS)
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	necunoscută	pot apărea urticarie și erupții maculopapuloase, precum și cazuri izolate de sindrom Lyell sau de sindrom Stevens-Johnson.
Tulburări renale și ale căilor urinare	foarte rare	insuficiență renală acută sau nefrită interstițială (uneori însoțită de sindrom nefrotic și proteinurie)

*Metamizolul poate rareori să producă reacții anafilactice și anafilactoide, cu o evoluție severă. Ele pot apărea imediat după administrarea pe cale orală, dar și la câteva ore după administrare (în general ele apar în prima oră după administrare). Reacțiile anafilactice se manifestă prin dispnee acută, chiar apnee prin bronhospasm și edem laringian, hipotensiune arterială și colaps, urticarie, etc. Evoluția poate fi rapid letală dacă nu se administrează tratament adecvat în timp util: se injectează imediat adrenalina, preferabil administrată intravenos lent, (0,1 – 0,25 mg de adrenalină, diluată în 10 ml de soluție perfuzabilă compatibilă), în 5 – 15 minute; de asemenea trebuie administrate 200-500 mg de hemisuccinat de hidrocortizon, prin injecție intravenoasă lentă sau în perfuzie. Reacțiile anafilactoide constau în apnee (prin spasm bronșic și edem laringian) și/sau colaps.

** Principalele manifestări ale agranulocitozei sunt febra, durerile faringiene, ulceratii bucale dureroase, ulceratii anale, scăderea răspunsului imun, predispoziție la infecții bacteriene. Hemograma prezintă dispariția aproape completă a granulocitelor, iar în măduvă se constată blocarea maturării la nivelul promielocitelor. Apariția acestor manifestări impune întreruperea imediată a tratamentului cu metamizol sodic.

Foarte rar, poate apărea decesul, în principal ca urmare a infecției severe.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

În caz de supradozaj acut s-au semnalat: greață, dureri abdominale, afectarea funcției renale și – rar – simptome la nivelul SNC (vertij, somnolență, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale până la șoc și tulburări de ritm (tahicardie).

După administrarea de doze foarte mari, eliminarea unui metabolit netoxic (acid rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

Abordare terapeutică

Dacă administrarea de metamizol este recentă se pot lua măsurile uzuale de micșorare a absorbției (lavaj gastric, respectiv administrare de cărbune medicinal). Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirina) poate fi îndepărtat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Atât tratamentul intoxicației cât și prevenirea complicațiilor necesită internarea într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice și antipiretice, derivați de pirazonă, codul ATC: N02BB02.

Metamizolul este un derivat de pirazonă cu proprietăți analgezice, antipiretice și slab antiinflamatorii. Mecanismul de acțiune nu este pe deplin cunoscut. Rezultatele anumitor cercetări indică faptul că atât metamizolul cât și metabolitul său principal (4-N-metilaminoantipirina) au atât un mecanism central de acțiune cât și unul periferic.

Calmarea durerii, scăderea temperaturii crescute în sindromul febril și efectul antiinflamator sunt atribuite diminuării sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxigenazei.

Efectul se instalează în 30-60 minute după administrarea orală și în aproximativ 30 minute după administrarea parenterală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală metamizolul este hidrolizat în totalitate în tubul digestiv, cu formarea unui metabolit farmacologic activ, 4-metil-amino-antipirină (4-MAA), care se absoarbe. Absorbția nu este diminuată de ingestia concomitentă de alimente, dar este ușor întârziată.

Distribuție

4-metil-amino-antipirina și metabolii săi se leagă în proporție mică de proteinele plasmaticе, difuzează rapid în țesuturi și se elimină în laptele matern.

Metabolizare

Metabolitul principal se metabolizează la nivel hepatic. Principala cale de metabolizare este acetilarea, realizată prin intermediul enzimelor citocromului P 450. Acestea acționează fie asupra 4-MAA, fie asupra metabolitului său demetilat. 4-MAA acetilată și demetilată, este transformată în continuare prin sulfo- sau glucuronoconjugare.

Excreție

Excreția se realizează predominant pe cale urinară (90% din doză). Timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA este de 3 ore.

La vârstnici, eliminarea este întârziată, timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA fiind de 4,5 ore.

În caz de insuficiență renală acută s-a observat o scădere a clearance-ului total al 4 - MAA și există risc de acumulare a acestuia, în cazul administrării repetate.

Metabolismul 4-MAA nu a fost afectat în caz de insuficiență hepatică moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică gravă demetilarea și acetilarea pot fi diminuate semnificativ.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efecte genotoxice și cancerigene

În literatură există date privind potențialul genotoxic al metamizolului cât și studii care infirmă acest efect. În cadrul mai multor studii efectuate timp îndelungat la șoarece și șobolan, nu s-au observat efecte cancerigene, însă în două din trei studii pe termen lung la șoarece, cu doze mari, s-a observat apariția adenomului hepatic. Privind efectele teratogene ale metamizolului vezi și pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat 200 mesh

Polividonă K30

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. LAROPHARM S.R.L.

Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, județul Ilfov, România

Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06

e-mail: contact@laropharm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9847/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației – Martie 2017.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2017.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale: <http://www.anm.ro>