

UPUTSTVO ZA LEK

Novalgetol®; 2,5 g/5 mL; rastvor za injekciju

metamizol-natrijum

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Novalgetol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Novalgetol
3. Kako se primenjuje lek Novalgetol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Novalgetol
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Novalgetol i čemu je namenjen

Lek Novalgetol, rastvor za injekciju, sadrži aktivnu supstancu metamizol-natrijum koja spada u grupu analgetika (lek za ublažavanje bolova), derivata pirazolona.

Lek Novalgetol, rastvor za injekciju je namenjen samo za kratkotrajnu primenu kod jakih bolova (nakon trauma i operacije), kada se terapija drugim neopioidnim analgeticima pokaže neuspešnom.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Novalgetol

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek Novalgetol ne smete primati:

- ako ste preosetljivi (alergični) na metamizol ili druge lekove iz grupe pirazolona (npr. fenazon, propifenazon) odnosno pirazolidine (npr. fenilbutazon, oksifenbutazon) - to se odnosi i na pacijente, koji su npr. reagovali agranulocitozom nakon primene ovih supstanci - ili ste alergični na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ako imate astmu uzrokovanu analgeticima ili poznatu preosetljivost na analgetike koja se manifestuje urtikarijom (koprivnjačom) i angioedemom (alergijska reakcija praćena oticanjem očnih kapaka, usana, jezika, i grla koje uzrokuje teškoće pri disanju i gutanju). Ovo se odnosi na pacijente koji na lekove protiv bolova, kao što su salicilati, paracetamol ili npr. diklofenak, ibuprofen, indometacin, naproksen, reaguju bronhospazmom (grč i sužavanje donjih disajnih puteva) ili drugim simptomima reakcije preosetljivosti;
- ako imate poremećaj funkcije koštane srži (npr. nakon lečenja citostaticima, tj. lekovima koji se primenjuju u terapiji raka) ili poremećaj stvaranja krvnih ćelija (poremećaj hematopoeznog sistema);
- ako imate urođeni nedostatak enzima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (retka bolest metabolizma) jer postoji opasnost od pojave hemolize (razgradnje crvenih krvnih zrnaca);
- ako imate akutnu intermitentnu hepatičnu porfiriju (retka bolest metabolizma), zbog potencijalne opasnosti od izazivanja napada porfirije;
- ako imate nizak krvni pritisak ili slabu cirkulaciju;
- ukoliko ste trudni i dojite.

Lek Novalgetol se ne sme primenjivati kod dece mlađe od 18 godina.

Pri primeni ovog leka može se javiti agranulocitoza (potpuni nedostatak određene vrste belih krvnih zrnaca (granulociti)).

U slučaju bilo kakve nedoumice u vezi sa terapijom, neophodno je da zatražite savet svog lekara ili farmaceuta.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Novalgetol.

Recite svom lekaru ukoliko imate ili ste nekada imali oboljenje jetre i/ili bubrega.

Lek Novalgetol rastvor za injekciju sadrži derivat pirazolona, metamizol, koji može retko prouzrokovati reakcije opasne po život kao što su šok (naglo otkazivanje krvotoka) i agranulocitoza, koja se manifestuje naglim pogoršanjem zdravstvenog stanja praćeno pojavom visoke telesne temperature sa bolovima u grlu i zapaljenjima u ustima, nosu i analno-genitalnoj regiji.

Ako se kod Vas ispolji alergija na lek (u vidu reakcije preosetljivosti), u opasnosti ste da na isti način reagujete i na druge lekove protiv bolova.

Ako na lek Novalgetol rastvor za injekciju ispoljavate alergijske ili druge (imunološke) odbrambene reakcije (npr. agranulocitoza), u opasnosti ste da na isti način reagujete na druge pirazolone i pirazolidine (hemijski srodne supstance).

Prilikom izbora načina primene leka treba imati u vidu da je davanje injekcije u venu ili mišić povezano sa većim rizikom od pojave reakcija preosetljivosti.

Ukoliko se jave znaci agranulocitoze ili trombocitopenije (smanjenje broja krvnih pločica), primena leka Novalgetol se mora odmah obustaviti.

Kod pacijenata koji su osetljivi i ne podnose lekove protiv bolova, naročito je povećan rizik od pojave teških reakcija preosetljivosti na lek Novalgetol.

Značajno je povećana opasnost od mogućih teških reakcija preosetljivosti na lek Novalgetol ukoliko imate neku od sledećih bolesti/nepodnošljivosti:

- nepodnošljivost lekova koji se koriste u terapiji bola i reumatskih oboljenja, koja se npr. ispoljava koprivnjačom praćenom svrabom kao i oticanjem mekih tkiva lica i vrata;
- bronhijalna astma, naročito ako istovremeno imate zapaljenje nosa i nosnih šupljina (rinosinuzitis), kao i polipe u nosu;
- dugotrajna (hronična) urtikarija (koprivnjača);
- preosetljivost na boje (npr. tartrazin) ili sredstva za konzerviranje (npr. benzoati);
- preosetljivost na alkohol. U tom slučaju već na male količine alkohola reagujete kijanjem, suženjem i jakim crvenilom lica. To može ukazivati na do tada nepoznatu nepodnošljivost lekova protiv bolova.

Lek Novalgetol, rastvor za injekciju može izazvati pad krvnog pritiska (hipotenzivna reakcija). Pad krvnog pritiska se češće javlja u slučaju primene leka u vidu injekcije nego kada se npr. uzima tableta.

Opasnost od nastanka hipotenzije (pad krvnog pritiska) je povećana:

- kod suviše brzog davanja injekcije u venu;
- ako inače imate nizak krvni pritisak, izražen gubitak tečnosti (dehidracije), poremećaj ili otkazivanja cirkulacije (stanje početnog šoka npr. kod infarkta srca ili teških povreda);
- ako imate visoku telesnu temperaturu.

Stariji pacijenti

Lek Novalgetol treba sa posebnim oprezom primenjivati kod starijih pacijenata, jer može biti usporeno izlučivanje metabolita (produkata metabolizma) leka.

Drugi lekovi i lek Novalgetol

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi i na lekove koje više ne uzimate, kao i na lekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Ovo je izuzetno važno jer uzimanje više od jednog leka u isto vreme može pojačati ili oslabiti dejstvo tih lekova.

Kod istovremene primene leka Novalgetol rastvor za injekciju i hlompromazina (lek za lečenje određenih psihijatrijskih bolesti) može doći do izraženog pada telesne temperature (teška hipotermija).

Lek Novalgetol, rastvor za injekciju može uticati na smanjenje koncentracije ciklosporina (lek koji se koristi nakon transplantacije organa) u serumu. Neophodno je kontrolisati vrednosti ciklosporina ukoliko se ova dva leka primenjuju istovremeno.

Poznato je za pirazolone (u koje spada i metamizol-natrijum) da može doći do uzajamnih dejstava sa određenim lekovima. Obavezno obavestite svog lekara ako ste na terapiji nekim od sledećih lekova:

- oralni antidijabetici (lekovi za snižavanje šećera u krvi)
- oralni antikoagulansi i niskomolekularni heparin (lekovi za sprečavanje zgrušavanja krvi);
- klopidogrel (lek za sprečavanje nastanka tromba)
- kortikosteroidi (lekovi koji se koriste kod stanja praćenih zapaljenskim procesom)
- penicilin i sulfonamidi (lekovi koji se koriste za lečenje infekcija)
- lekovi koji se koriste u terapiji visokog krvnog pritiska;
- litijum (lek koji se koristi u terapiji određenih psihijatrijskih bolesti);
- lekovi koji se koriste u terapiji nesаницe i sedativi
- lekovi koji se koriste u terapiji bola i zapaljenja (nesteroidni antiinflamatorni lekovi, kao što su fenilbutazon i indometacin);
- lekovi koji se koriste u terapiji raka ili određenih reumatskih oboljenja (metotreksat);
- diuretici (lekovi za izbacivanje viška tečnosti iz organizma);

Ako niste sigurni da li se nešto od navedenog odnosi na Vas, razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek Novalgetol, rastvor za injekciju.

Primena leka Novalgetol sa hranom, pićima i alkoholom

Nemojte konzumirati alkoholna pića tokom terapije lekom Novalgetol.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Lek Novalgetol se ne sme primenjivati u periodu trudnoće i dojenja.

Metamizol se izlučuje u majčino mleko i može uzrokovati neželjena dejstva kod odojčeta.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek može smanjiti psihofizičku sposobnost pacijenta i nepovoljno uticati na aktivnosti koje iziskuju povećanu pažnju, motoričku koordinaciju i brzo reagovanje (npr. upravljanje vozilom, rukovanje mašinama, rad na visinama), zato postoji relativna zabrana upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lek Novalgetol sadrži 7,75 mmol (178,25 mg) natrijuma u 5 mL rastvora za injekciju, natrijum-sulfit, bezvodni i natrijum-metabisulfit

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Pomoćne supstance natrijum-sulfit, bezvodni i natrijum-metabisulfit retko mogu izazvati teške reakcije preosetljivosti i bronhospazam.

3. Kako se primenjuje lek Novalgetol

Novalgetol, rastvor za injekciju je namenjen za upotrebu kod odraslih.

Novalgetol, rastvor za injekciju će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra.

Lek ćete primiti u obliku intramuskularne injekcije (u mišić) ili intravenske injekcije (u venu).

Intravenska injekcija se primenjuje polako, dok ste u ležećem položaju. Vaš lekar će Vam tokom primene injekcije kontrolisati krvni pritisak, broj otkucaja srca i disanje.

Novalgetol, rastvor za injekciju je namenjen samo za kratkotrajnu primenu.

Lekar će odlučiti koliko dugo treba da traje terapija i koja je doza odgovarajuća za Vas, u zavisnosti od prirode bolesti, težine Vašeg zdravstvenog stanja i individualnog odgovora na terapiju.

Ako ste primili više leka Novalgetol nego što treba

Ovaj lek ćete primiti pod nadzorom medicinskog osoblja, tako da nije verovatno da ćete primiti veću dozu od propisane.

U slučaju akutnog predoziranja lekom može doći do pojave mučnine, povraćanja, bolova u predelu trbuha, oštećenja funkcije bubrega, uključujući akutnu bubrežnu insuficijenciju (npr. intersticijalni nefritis). Retko može doći i do poremećaja na nivou centralnog nervnog sistema kao što su vrtoglavica, pospanost, grčevi, koma. Takođe može doći do pada krvnog pritiska, što može uzrokovati stanje šoka i poremećaj srčanog ritma (ubrzan srčani rad).

Ako sumnjate na predoziranje, obavestite odmah lekara, kako bi mogao da preduzme odgovarajuće terapijske mere. Pored uobičajenih medicinskih postupaka, koristi se i hemodijaliza.

Nakon primene veoma velikih doza, izlučivanje jednog od proizvoda metabolizma (rubazonska kiselina) može prouzrokovati crvenu prebojenost urina. Ova pojava je prolazna i bezopasna.

Ukoliko imate dodatnih pitanja u vezi primene leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

Ako ste zaboravili da primite lek Novalgetol

Vaš lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno primite lek, tako da nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri ako mislite da su zaboravili da Vam daju dozu leka.

Ako naglo prestanete da primite lek Novalgetol

O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o upotrebi ovog leka obratite se Vašem lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Reakcije preosetljivosti se mogu javiti tokom primene odnosno neposredno posle aplikacije injekcije, ali i nekoliko sati kasnije. One se najčešće javljaju tokom prvog sata nakon primene leka.

Lakše alergijske reakcije se manifestuju tipično kao peckanje očiju, kašalj, curenje iz nosa, kijanje, osećaj teskobe u grudima, promene na koži i sluzokoži (svrab, peckanje, žarenje, crvenilo, otok, koprivnjača), otežano disanje i ređe kao gastrointestinalne tegobe (mučnina i grčevi u stomaku).

Usled primene injekcije može se javiti bol na mestu uboda i lokalne reakcije.

Na pojavu prvih znakova reakcija preosetljivosti morate se odmah obratiti lekaru kako bi se pravovremeno obustavila primena leka Novalgetol, rastvor za injekciju.

Može se javiti alergijska reakcija praćena oticanjem očnih kapaka, usana, jezika, i grla koje uzrokuje teškoće pri disanju i gutanju (angioedem).

U najtežem slučaju može doći do razvoja teške alergijske reakcije (anafilaksa) koja je praćena osipom, oticanjem lica, zviždanjem u grudima, otežanim disanjem, padom krvnog pritiska, a može doći i do gubitka svesti, kome i smrtnog ishoda.

Takođe, **odmah** se obratite lekaru ukoliko primetite izražen osip na koži, koprivnjaču, crvenilo kože koje zahvata celo telo, težak svrab, plikove, ljuštenje i oticanje kože, zapaljenje mukoznih membrana (može da zahvati usne, oči, usta, nos i genitalije) jer ovo može ukazivati na razvoj teških alergijskih reakcija na lek koje mogu ugroziti život (kao što su *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza);

Pravovremeno obustavljanje terapije može biti od odlučujućeg značaja za oporavak.

Ako nastupe znaci agranulocitoze ili trombocitopenije (videti u nastavku), primena leka se obustavlja **odmah** i neophodna je kontrola krvne slike (uključujući i leukocitarnu formulu). Ne sme se čekati na rezultate laboratorijskih analiza, već treba hitno obustaviti primenu leka.

Takođe, lek ne sme da se primenjuje ukoliko se jave znaci bolesti koji mogu ukazivati na moguću agranulocitozu:

- neočekivano pogoršanje opšteg stanja (npr. povišena telesna temperatura, groznica, bolovi u vratu, otežano gutanje);
- ako se telesna temperatura ne smanjuje ili se stalno vraća;
- ako nastanu bolne promene na sluzokoži, naročito u ustima, nosu i ždrelu ili u genitalnom i analnom predelu.

U nastavku su neželjena dejstva navedena prema učestalosti javljanja (uključujući i gore izdvojena neželjena dejstva):

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- pad krvnog pritiska u toku i nakon primene injekcije leka;
- lokalizovani crveni osip na koži uzrokovan primenom leka (fiksni egzantem).

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja belih krvnih zrnaca (leukopenija);
- reakcije preosetljivosti, uključujući teške alergijske reakcije (angioedem, anafilaksa);
- osip praćen promenom boje kože i pojavom sitnih kvržica (makulopapulozni egzantem).

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- agranulocitoza;
- trombocitopenija.

Agranulocitoza se manifestuje visokom telesnom temperaturom, groznicom, bolovima u vratu, tegobama pri gutanju kao i zapaljenjem sluzokože u predelu usta, nosa, ždrela i genitalno-analnoj regiji. Kod pacijenata koji primaju antibiotike (lekovi protiv infekcija), ovi znaci mogu biti veoma slabo izraženi.

Tipični znaci trombocitopenije su pojačana sklonost ka krvarenju i tačkasta krvarenja u koži i sluzokoži (petehije).

- *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza;
- akutno pogoršanje funkcije bubrega; akutni intersticijalni nefritis;
- zapaljenje površinskih vena (flebitis);
- sindrom astme izazvan analgeticima;
- cirkulatorni šok (stanje šoka usled akutnog poremećaja cirkulacije).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Novalgetol

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Novalgetol posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju nakon: „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C , u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Novalgetol

Aktivna supstanca je metamizol-natrijum.

Jedna ampula sa 5 mL rastvora za injekciju sadrži 2,5 g metamizol-natrijuma, bezvodnog (u obliku metamizol-natrijum monohidrata).

Pomoćne supstance su natrijum-metabisulfit (E223); dinatrijum-edetat; natrijum-sulfit, bezvodni (E221); natrijum-hidroksid i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Novalgetol i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan do bleđožut rastvor.

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke grupe tip I, sa belim keramičkim prstenom za prelom, koja sadrži 5 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je providni PVC uložak.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 ampula upakovanih u PVC uloške i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Galenika a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Decembar 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01978-17-001 od 14.12.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek je indikovano samo za kratkotrajnu primenu kod jakih bolova (posttraumatskih i postoperativnih), kada se terapija drugim neopioidnim analgeticima pokaže neuspešnom.

Doziranje i način primene

Tokom intravenske injekcije, koja se mora davati polako (ne više od 1 mL/min), dok je pacijent u ležećem položaju, mora se kontrolisati krvni pritisak, broj otkucaja srca i disanje.

Ako se sumnja na netoleranciju na analgetik, na početku primene injekcije treba izvesti test: zaustavite primenu injekcije nakon 0,1 mL do 0,2 mL i posmatrajte reakciju pacijenta tokom jednog ili dva minuta.

Rastvor treba ugrijati na temperaturu tela pre primene injekcije.

Novalgetol, rastvor za injekciju, se ne sme mešati sa drugim lekovima, u istoj injekciji.

Novalgetol se može davati kao intramuskularna ili intravenska injekcija u dozama do 4 g metamizolnatrijuma na dan, podeljeno u tri jednake doze.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na metamizol, druge derivate pirazolona ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka (odnosi se i na pacijente, koji su npr. nakon primene ovih supstanci reagovali agranulocitozom);
- Primena leka kod pacijenata sa astmom uzrokovanom analgeticima ili poznatom preosetljivošću na analgetike koja se manifestuje urtikarijom i angioedemom, tj. kod pacijenata koji reaguju bronhospazmom ili ispoljavaju druge simptome anafilaktoidne reakcije pri primeni salicilata, paracetamola ili drugih neopioidnih analgetika kao što su npr. diklofenak, ibuprofen, indometacin ili naproksen;
- Poremećaj funkcije koštane srži (npr. nakon lečenja citostaticima) ili kod oboljenja hematopoeznog sistema;
- Genetski uslovljeni deficit glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (opasnost od hemolize);
- Akutna intermitentna hepatična porfirija (opasnost zbog provociranja napada porfirije);
- Hipotenzija i poremećaj cirkulacije;
- Deca mlađa od 18 godina.
- Trudnoća i dojenje.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek može uzrokovati fatalnu agranulocitozu.

Ne primenjivati kod dece ispod 18 godina.

Posebno su ugroženi pacijenti koji ispoljavaju anafilaktoidne reakcije na metamizol, jer na isti način mogu reagovati i na druge neopioidne analgetike.

Takođe, pacijenti koji ispoljavaju anafilaktičku ili drugu imunsku reakciju (npr. agranulocitoza) na metamizol, naročito su ugroženi, jer na isti način mogu reagovati i na druge derivate pirazolona.

Ako se jave znaci agranulocitoze ili trombocitopenije, mora se odmah obustaviti primena leka i izvršiti kontrola krvne slike (uključujući i leukocitarnu formulu). Preporuka je da se odmah, pre dobijanja rezultata laboratorijskih analiza, obustavi primena leka ako dođe do neočekivanog pogoršanja opšteg stanja, ukoliko telesna temperatura ne spada ili se vraća, ili se javljaju bolne promene na sluzokoži usne šupljine, nosa i ždrela.

Parenteralna primena leka je povezana sa većim rizikom od anafilaktičke odnosno anafilaktoidne reakcije.

Opasnost od eventualno teških anafilaktoidnih reakcija na lek NOVALGETOL izrazito je povećana kod pacijenata sa:

- sindromom astme usled dejstva analgetika ili kod pacijenata sa intolerancijom na analgetike koja se manifestuje urtikarijom i/ili angioedemom (videti odeljak *Kontraindikacije*);
- bronhijalnom astmom, naročito ako istovremeno imaju rinosinuzitis i nosne polipe;
- hroničnom urtikarijom;
- intolerancijom na boje (npr. tartrazin) odnosno sredstva za konzerviranje (npr. benzoati);

- intolerancijom na alkohol. Takvi pacijenti reaguju već na male količine alkoholnih pića sa simptomima kao što su kihanje, suženje očiju i jako crvenilo lica. Takva intolerancija na alkohol može ukazivati na do tada nedijagnostikovan sindrom astme usled dejstva analgetika (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Lek može izazvati hipotenzivnu reakciju koja može zavisiti od doze (videti odeljak *Neželjena dejstva*). Treba imati u vidu da je veća mogućnost nastanka hipotenzije kod parenteralne nego kod oralne primene. Da bi se smanjila opasnost od značajnog pada krvnog pritiska, intravenska injekcija se mora davati vrlo sporo, tj. ne brže od 1 mL (npr. 0,5 g metamizola) u minuti.

Opasnost od nastanka hipotenzije je takođe povećana kod:

- suviše brze intravenske injekcije (videti odeljak *Doziranje i način primene*);
- pacijenata sa npr. već postojećom hipotenzijom, hipovolemijom ili dehidracijom, poremećajem cirkulacije ili početkom cirkulatornog šoka (npr. kod pacijenata sa infarktom miokarda ili politraumom);
- pacijenata sa visokom telesnom temperaturom.

Kod ovih pacijenata je neophodno precizno utvrditi indikaciju kao i strogo kontrolisati njihovo zdravstveno stanje. U cilju smanjenja rizika od hipotenzivne reakcije treba preduzeti određene preventivne mere (stabilizacija krvotoka).

Samo uz redovan nadzor hemodinamskih parametara lek sme da se primenjuje kod pacijenata kod kojih po svaku cenu treba izbeći nastanak hipotenzije, kao npr. kod teške koronarne srčane bolesti ili relevantnih stenoza moždanih krvnih sudova.

Kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega ili jetre, lek se može primeniti samo nakon stroge procene koristi i rizika i odgovarajućih mera opreza.

Pre primene injekcije od pacijenta se moraju uzeti odgovarajući podaci. Kod pacijenata sa povećanim rizikom od anafilaktoidnih reakcija, lek sme da se koristi samo nakon procene mogućih rizika u odnosu na očekivanu korist. Ukoliko se metamizol primenjuje u takvim slučajevima, pacijent treba da je pod strogim lekarskim nadzorom uz obezbeđene mere za urgentnu pomoć.

Novalgetol, rastvor za injekciju sadrži 7,75 mmol (178,25 mg) natrijuma u 5 mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Ovaj lek sadrži pomoćne supstance natrijum-sulfit, bezvodni i natrijum-metabisulfit, koje retko mogu izazvati teške reakcije hipersenzitivnosti i bronhospazam.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Metamizol može uticati na smanjenje koncentracije ciklosporina u serumu, te se stoga njegove vrednosti moraju kontrolisati ukoliko se ova dva leka istovremeno primenjuju.

U slučaju istovremene primene metamizola i hlorpromazina može nastati teška hipotermija.

Ako se pirazolonski derivati uzimaju istovremeno sa alkoholom, oralnim antidijabeticima, kumarinskim antikoagulansima, klopidogrelom, niskomolekularnim heparinom, kortikosteroidima, indometacinom, penicilinom i sulfonamidom, dolazi do produženja delovanja ovih lekova.

Fenilbutazon, hipnotici i sedativi smanjuju učinak metamizol-natrijuma.

Poznato je da može doći do uzajamnog dejstva pirazolonskih analgetika sa litijumom, i metotreksatom, pri čemu dolazi do povećanja koncentracije ovih lekova u krvi i potenciranja njihovih toksičnih efekata.

Novalgetol može dovesti do promena u efikasnosti antihipertenziva i diuretika. Nije poznato u kojoj meri tome doprinosi metamizol.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Primena metamizola je kontraindikovana tokom trudnoće i dojenja. Metamizol se izlučuje u majčino mleko i može uzrokovati neželjena dejstva kod odojčeta. Zabeležena je pojava cijanoze kod odojčadi čije su majke primale metamizol.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek može smanjiti psihofizičku sposobnost pacijenata i nepovoljno uticati na aktivnosti koje iziskuju povećanu pažnju, motoričku koordinaciju i brzo reagovanje (npr. upravljanje vozilom, rukovanje mašinama, rad na visinama), zato postoji relativna zabrana upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Neželjena dejstva na metamizol iz kliničkih studija i post-marketinškog praćenja su kategorisana po sistemima organa i učestalosti. Pojava neželjenih reakcija na terapiju metamizolom i učestalost su definisani kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

Retko: leukopenija

Veoma retko: agranulocitoza ili trombocitopenija. Ove reakcije su verovatno imunski uslovljene. One se mogu javiti čak i ako je lek u ranijim prilikama primenjivan bez komplikacija.

Postoje pojedinačne indicije, po kojima rizik od nastajanja agranulocitoze može biti povećan, ukoliko se lek primenjuje duže od nedelju dana.

Agranulocitoza se manifestuje visokom telesnom temperaturom, groznicom, bolovima u vratu, tegobama pri gutanju kao i zapaljenjem sluzokože u predelu usne šupljine, nosa, ždrela i genitalno-analnoj regiji. Kod pacijenata koji primaju antibiotike, ovi znaci mogu biti minimalno izraženi. Otok limfnih žlezda ili slezine je neznatan ili sasvim izostaje. Sedimentacija krvi je jako ubrzana, broj granulocita je znatno smanjen ili oni u potpunosti nedostaju. Nalazi za hemoglobin, eritrocite i trombocite, uglavnom (ali ne uvek) pokazuju normalne vrednosti.

Za terapiju je od odlučujućeg značaja trenutno obustavljanje primene leka. Preporuka je da se odmah, pre dobijanja rezultata laboratorijskih analiza, obustavi primena leka ako dođe do neočekivanog pogoršanja opšteg stanja, ukoliko telesna temperatura ne spada ili se vraća, ili se javljaju bolne promene na sluzokoži usta, nosa i ždrela.

Poremećaji imunskog sistema:

Retko: anafilaktoidne ili anafilaktičke reakcije, naročito nakon parenteralne aplikacije.

Reakcije preosetljivosti se mogu javiti tokom primene odnosno neposredno posle aplikacije injekcije, ali i nekoliko sati kasnije. One se najčešće javljaju tokom prvog sata nakon primene leka.

Lakše alergijske reakcije se manifestuju tipično kao peckanje očiju, kašalj, curenje iz nosa, kihanje, osećaj teskobe u grudima, promene na koži i sluzokoži (svrab, peckanje, žarenje, crvenilo, edem, urtikarija), otežano disanje i ređe kao gastrointestinalne tegobe (mučnina i abdominalne kolike).

Navedene reakcije mogu preći u teže oblike sa generalizovanom urtikarijom, teškim angioedemom (i u predelu larinksa), teškim bronhospazmom, poremećajima srčanog ritma, padom krvnog pritiska (ponekad i sa prethodnim rastom krvnog pritiska).

Iz navedenih razloga u slučaju pojave reakcija na koži treba odmah obustaviti primenu leka.

Kod pacijenata sa sindromom astme usled dejstva analgetika, reakcije preosetljivosti se ispoljavaju tipično u vidu astmatičnih napada.

Veoma retko: sindrom astme indukovano analgeticima; cirkulatorni šok.

Vaskularni poremećaji:

Povremeno: hipotenzivna reakcija u toku i nakon primene leka, koja može biti farmakološki uslovljena i nije praćena drugim znacima anafilaktoidne ili anafilaktične reakcije. Takva reakcija retko može dovesti do značajne hipotenzije koja bi ugrozila život pacijenta.

Rizik od hipotenzije može biti povećan u slučaju hiperpireksije ili suviše brzog ubrizgavanja injekcije u venu. I kod hiperpireksije, u zavisnosti od primenjene doze leka, može doći do kritičnog pada krvnog pritiska bez drugih znakova reakcije preosetljivosti.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Povremeno: fiksni egzantem;

Retko: makulopapulozni egzantemi;
Veoma retko: Stevens-Johnson-ov ili Lyell-ov sindrom.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:

Veoma retko: akutno pogoršanje funkcije bubrega, pri čemu se veoma retko može razviti proteinurija, oligo- ili anurija, odnosno akutna bubrežna insuficijencija; akutni intersticijalni nefritis.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Usled primene injekcija mogu se javiti bolovi na mestu uboda i lokalne reakcije, veoma retko flebitis.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi:

Kod akutnog predoziranja može doći do pojave mučnine, povraćanja, bolova u predelu abdomena, oštećenja funkcije bubrega/akutne bubrežne insuficijencije (npr. intersticijalni nefritis), a retko i pojave simptoma od strane CNS-a (vrtoglavica, somnolencija, koma, grčevi). Takođe se javlja i pad krvnog pritiska, koji može dovesti do stanja šoka i poremećaja srčanog ritma u vidu tahikardije. Posle primene veoma velikih doza, izlučivanje rubazonske kiseline (produkt metabolizma) može prouzrokovati crvenu prebojenost urina.

Terapijske mere:

Za metamizol nije poznat specifičan antidot. Ukoliko je od aplikacije metamizola prošlo malo vremena, može se pokušati sa merama za ograničavanje resorpcije leka primenom npr. aktivnog uglja. Glavni metabolit (4N-metilamino antipirin) se može eliminisati hemodijalizom, hemofiltracijom, hemoperfuzijom ili filtracijom plazme. Terapija intoksikacije, kao i prevencija teških komplikacija, može iziskivati opštu i specijalnu intenzivnu kontrolu i lečenje.

Hitne mere kod teških reakcija preosetljivosti (stanje šoka):

Kod prvih znakova (npr. kožne reakcije u vidu urtikarije i naleta crvenila, uznemirenost, glavobolja, znojenje, mučnina) treba prekinuti primenu injekcije. Kanilu ostaviti u veni ili napraviti pristup veni. Pored uobičajenih urgentnih mera kao što su spuštanje glave i gornjeg dela tela, oslobađanje disajnih puteva i primena kiseonika, može se javiti potreba za nadoknadom volumena kao i za primenom simpatomimetika ili glukokortikoida.

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-metabisulfit (E223);
Dinatrijum-edetat;
Natrijum-sulfit, bezvodni (E221);
Natrijum-hidroksid;
Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Novalgetol, rastvor za injekciju, se ne sme mešati sa drugim lekovima, u istoj injekciji.

Rok upotrebe

4 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C , u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke grupe tip I, sa belim keramičkim prstenom za prelom, koja sadrži 5 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je providni PVC uložak.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 ampula upakovanih u PVC uloške i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.