

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TEMPALGIN 500 mg/20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 500 mg metamizola nātrija sāls (*Metamizolum natrium*) un 20 mg triacetona-4-toluensulfonāta (*Triacetoni-4-toluensulfonati*).

Palīgvielas: viena apvalkotā tablete satur 95 mg kviešu cietes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes

Zaļas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes (diametrs 13 mm).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Īslaicīgai dažādas izcelsmes vidēji stipru vai stipru akūtu sāpju (galvassāpju, zobu sāpju un zobārstniecības procedūru laikā, neiralģijas, artralģijas, mialģijas) mazināšanai, ja citas pretsāpju un pretdrudža zāles nav efektīvas vai arī gadījumos, kad nav alternatīvas zāļu izvēles iespējas.

4.2 Devas un lietošanas veids

Tempalgin jālieto iekšķīgi, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (ūdens), un to ieteicams lietot pēc ēdienreizēm.

Šīs zāles paredzētas tikai īslaicīgai lietošanai.

Deva ir atkarīga no sāpju stipruma pakāpes, kā arī no katra pacienta individuālās jutības pret šīm zālēm.

Pieaugušie:

Parastā deva ir 1 apvalkotā tablete 1 - 3 reizes dienā, atkarībā no klīnisko simptomu smaguma pakāpes. Maksimālā reizes deva nedrīkst būt lielāka par 1 tableti, turpretim maksimālā dienas deva nedrīkst būt lielāka par 4 tabletēm.

Pusaudži, kuri vecāki par 15 gadiem:

Parastā deva ir 1 apvalkotā tablete vienu reizi dienā. Maksimālā dienas deva ir 2 tabletes dienā, atkarībā no klīnisko simptomu smaguma pakāpes.

Gados vecāki pacienti:

Gados vecākiem pacientiem (vecākiem par 65 gadiem) nav nepieciešama devas samazināšana, izņemot gadījumus, kad ir nieru vai aknu darbības traucējumi. Šajā gadījumā Tempalgin jālieto maksimāli īsu laiku. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 2 tabletes.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem:

Metamizols izdalās ar urīnu metabolītu veidā (skatīt apakšpunktu 5.2). Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem Tempalgin deva ir ½ no devas, kas jālieto pieaugušajiem. Maksimālā dienas deva ir 2 tabletes.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem:

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem var būt ilgāks aktīvo metabolītu eliminācijas pusperiods (skatīt apakšpunktu 5.2). Pacienti ar aknu darbības traucējumiem jāizvairās no lielu metamizola devu lietošanas. Neskatoties uz to, īslaicīgas terapijas gadījumā nav nepieciešama Tempalgin devas pielāgošana.

Nav pieredzes par ilgstošu zāļu lietošanu pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem.

Terapijas ilgums

Tempalgin nedrīkst lietot lielās devās vai arī ilgāk par 3 – 5 dienām.

4.3 Kontrindikācijas

- paaugstinātu jutību pret metamizolu, triacetonamīna-4-toluensulfonātu, citiem pirazolona atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām;
- akūta aknu porfīrija;
- glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes nepietiekamība;
- smagi aknu un/vai nieru darbības traucējumi;
- hematoloģiskas slimības, tai skaitā aplastiska anēmija, agranulocitoze un leukopēnija;
- grūtniecība un zīdīšanas periods;
- bērniem, kuri jaunāki par 15 gadiem;
- hipotensija ar sistolisko asinsspiedienu mazāku par 100 mmHg.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Metamizola lietošana pieļaujama tikai īslaicīgi un tikai tajos gadījumos, kad ieguvums, ko sniedz zāļu lietošana, pārsniedz iespējamo blakusparādību risku vai arī gadījumos, kad nav alternatīvas zāļu izvēles iespējas;
- Ilgstošas metamizola lietošanas laikā palielinās agranulocitozes risks tādēļ regulāri jānovēro asinsaina, tai skaitā jānosaka diferencēts leukocītu skaits;
- Piesardzība jāievēro nozīmējot šīs zāles pacientiem ar alerģiskas izcelsmes slimībām (bronhiālā astma, polinioze, Kvinkes tūska, hronisks augšējo elpceļu iekaisums), kā arī pacientiem ar paaugstinātas jutības reakcijām anamnēzē, zināmu paaugstinātu jutību pret pretsāpju un pretreimatisma līdzekļiem, citām zālēm un ēdienu, jo pastāv palielināts alerģisku reakciju un astmas lēkmju risks;
- Metamizols var izraisīt hipotensīvas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Šīs reakcijas ir atkarīgas no devas un tās novēro parenterālas terapijas gadījumā. Neskatoties uz to, lietojot metamizolu tablešu formā, ieteicams ievērot piesardzību, it īpaši pacientiem ar hipotensiju, šķidruma deficītu vai dehidratāciju, kā arī nestabilu asinsriti;
- Tempalgin nedrīkst lietot vienlaicīgi ar alkoholu, jo šajā gadījumā pastiprinās zāļu iedarbība;
- Tempalgin ar piesardzību jālieto pacientiem ar aknu un nieru slimībām;
- Šīs zāles satur arī kviešu cieti kā palīgvielu. Kviešu ciete var saturēt glutēnu, bet tikai zīmes, tāpēc tā tiek uzskatīta par drošu pacientiem ar celiakiju. (Glutēna saturs kviešu cietē tiek noteikts ar Eiropas Farmakopejā aprakstīto metodi totālo proteīnu daudzuma noteikšanai).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

- Aknu enzīmu indukcijas rezultātā metamizols samazina kumarīna tipa antikoagulantu aktivitāti;
- Vienlaicīgas lietošanas gadījumā, metamizols samazina ciklosporīna koncentrāciju plazmā;

- Enzīmu inhibīcijas rezultātā tricikliskie antidepresanti, perorālie kontracepcijas līdzekļi un allopurinols pastiprina metamizola iedarbību, tādējādi palēninot biotransformācijas ātrumu;
- Vienlaicīga hloramfenikola un citu mielosistisku līdzekļu lietošana ar metamizolu palielina ar asinsradi saistīto blakusparādību risku;
- Vienlaicīgas hlorpromazīna un citu fenotiazīnu lietošanas gadījumā pastāv smagas hipotermijas risks;
- Alkohols pastiprina abu aktīvo vielu iedarbību;
- Triacetnamīna-4-toluensulfonāts pastiprina miega zāļu, vispārējās anestēzijas līdzekļu, narkotisko un nenarkotisko pretsāpju līdzekļu iedarbību.

Šīs zāles var lietot vienlaicīgi ar atropīnu, butilskopolamīnu un citiem spazmolītiskiem līdzekļiem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Tempalgin lietošana ir kontrindicēta grūtniecības laikā un mātēm, kuras baro bērnu ar krūti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav ieteicama transportlīdzekļu vadīšana, mehānismu apkalpošana un citu darbību veikšana, kur nepieciešama uzmanība, ja tiek lietotas lielas metamizola devas, jo šīs zāles var negatīvi ietekmēt reakcijas spējas negaidītās situācijās.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Tempalgin terapijas laikā iespējamās blakusparādības ir galvenokārt saistītas ar metamizola nātrija sāli. Zemāk minētās nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un klasifikācijai.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Agranulocitoze, leikopēnija, aplastiska anēmija, hemolītiska anēmija, trombocitopēnija. Agranulocitozes risku nav iespējams paredzēt. Tas iespējams arī gadījumos, kad metamizols ir lietots iepriekš bez jebkādam komplikācijām. Agranulocitozes risks ir lielāks ilgstošas (ilgāk kā 1 nedēļu) metamizola lietošanas gadījumā.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Slikta dūša, vemšana; sāpes vēderā un vēdergrauzes, lietojot lielas devas – hematemēze, melēna.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Proteīnūrija, oligūrija, poliūrija, intersticiāls nefrīts.

Lielu devu lietošanas gadījumā iespējami nieru darbības traucējumi.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Samazināta apetīte.

Sirds funkcijas traucējumi

Sirdsklauves, tahikardija, cianoze.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Hipotensija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Zāļu izraisīta ekzantēma, makulopapulāri izsitumi, anafilaktiskas vai anafilaktoīdas reakcijas. Paaugstinātas jutības reakcijas: nieze, nātrene, tūska (ģeneralizēta vai lokāla), eritēma, angioneirotiskā tūska, vazomotori traucējumi, bronhospazmas, astmas lēkmes (predisponētiem pacientiem pretspāņu līdzekļu izraisītas), Stīvensa – Džonsona sindroms, Laiela sindroms, anafilaktisks šoks (ļoti reti, pēc iekšķīgas metamizola lietošanas lielās devās jutīgiem pacientiem).

Nervu sistēmas traucējumi

Galvassāpes, reibonis.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Palielināts aknu enzīmu (ASAT, ALAT) līmenis, holestāze, hiperbilirubinēmija.

4.9 Pārdozēšana

Tempalgin pārdozēšanas gadījumā iespējami sekojoši simptomi:

- **Kuņģa - zarnu trakta traucējumi:** slikta dūša, vemšana; lietojot lielas devas – hematēmēze, melēna.
- **Toksiski – alerģiski simptomi:** bullozi izsitumi, nātrene, petehijas, dažreiz masalām vai tīfam līdzīgi izsitumi, dažos gadījumos var attīstīties toksiski – alerģisks šoks.
- **Cerebrāli simptomi:** Menjēra sindromam līdzīgi simptomi, dzīkstēšana ausīs, miegainība, apnoja, koma ar hipotensiju, kloniski – toniski krampji.
- **Vielmaiņas traucējumi** – metaboliska alkaloze.
- **Hematoloģiskas izmaiņas** - agranulocitoze, aplastiska anēmija vai hemolītiska, hemorāģiska diatēze.

Terapija

Atkarībā no pacienta stāvokļa, ieteicams veikt šādus pasākumus: vemšanas izraisīšana un kuņģa skalošana, forsēta diurēze, mākslīgā plaušu ventilācija, antišoka, antihipovolēmiska un simptomātiska terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Citi pretspāņu un pretdrudža līdzekļi, metamizola nātrijs sāls kombinācijā ar psiholeptikām

ATĶ kods: N02BB72

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Tempalgin piemīt izteikta un ilgstoša pretspāņu un pretdrudža iedarbība un mēreni izteikta pretiekaisuma darbība. Tā pretdrudža iedarbība ir stiprāka un ilgstošāka nekā metamizolam. Triacetonimīna-4-toulēnsulfonāts arī labvēlīgi ietekmē sāpju emocionālo uztveri.

Metamizols ir pirazolona atvasinājuma pretspāņu līdzeklis ar izteiktu pretspāņu un pretdrudža iedarbību, un mazāku pretiekaisuma un spazmolītisku aktivitāti. Metamizols, nomācot ciklooksigenāzes enzīmus, inhibē prostaglandīnu sintēzi. Metamizols stimulē β-endorfinu atbrīvošanos, samazina endogēno pirogēnu līmeni un tieši iedarbojas uz termoregulācijas centru hipotalāmā.

Triacetonamīna-4-toulēnsulfonātam ir izteikta anksiolītiska iedarbība, tas nomāc trauksmi, bailes, sasprindzinājumu, samazina motoro uzbudinājumu, tam piemīt arī centrāla N-holinolītiska iedarbība, tas arī pastiprina un papildina metamizola pretspāņu iedarbību.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas metamizols tiek hidrolizēts kuņģa – zarnu traktā. Aktīvie metabolīti ir 4-metil-amino-antipirīns (MAA) un 4-amino-antipirīns (AA). MAA ir raksturīga ātra un pilnīga uzsūkšanās. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 – 2 stundu laikā. MAA biopieejamība ir aptuveni 90 %. Ēdiens neietekmē metamizola farmakokinētiku.

Triacetnamīna-4-toulēnsulfonāts intensīvi uzsūcas kuņģa – zarnu trakta augšējā daļā un sasniedz terapeitisko plazmas koncentrāciju 30 minūšu laikā pēc lietošanas. Maksimālā koncentrācija plazmā (0,8 mcg/ml) tiek sasniegta 60 minūšu laikā.

Izplatīšanās

Metamizols daļēji saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Dari, kas iegūti eksperimentālajos pētījumos ar dzīvniekiem, liecina, ka triacetnamīna-4-toulēnsulfonāts plaši izplatās visos organisma audos.

Metabolisms

Šīs zāles tiek plaši metabolizētas visā organismā. Šo zāļu galvenie metabolīti (4-metil-amino-antipirīns un 4-amino-antipirīns) ir farmakoloģiski aktīvi. Metamizola biotransformācijas pakāpe ir atkarīga no iedzimtā acetilācijas fenotipa.

Eliminācija

Izdalīšanās notiek ar urīnu metabolītu veidā. Tikai 3 % metamizola izdalās neizmainītā veidā. Metabolīti izdalās arī mātes pienā.

Triacetnamīna-4-toulēnsulfonāts tiek izvadīts ar urīnu neizmainītā veidā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Tempalgin akūtā perorālā toksicitāte LD₅₀:

Albīnu žurku tēviņiem – 37000 mg/kg,

Albīnu žurku mātītēm – 2700 mg/kg,

Albīnu peļu tēviņiem – 6000 mg/kg,

Albīnu peļu mātītēm – 5600 mg/kg.

Tempalgin ir salīdzinoši mazāk toksisks abu dzimumu albīnām pelēm. Tempalgin subakūtā toksicitāte ir pētīta *Whistar* sugas albīnām žurkām un netika novērotas nekādas izmaiņas eksperimentālo dzīvnieku uzvedībā un mirstībā. Tempalgin neuzrādīja teratogēnu un embriotoksisku iedarbību, pētot žurkas un trušus, kuriem tika ievadītas terapeitiskās devas embriogēneses laikā. Tempalgin neuzrādīja mutagēnu iedarbību, veicot *Ames* testu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kviešu ciete, mikrokristāliskā celuloze, povidons, magnija stearāts, talks.

Apvalks: Opadry II 85 F21526 zaļais – polivinilspirts, makrogols 3350, titāna dioksīds (E171), talks, hinolīna dzeltenais (E104), briljantzilais FCF (E133).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

10 tabletes PVH/Al folijas blisterī. Divi blisteri (20 apvalkotās tabletes) vai 30 blisteri (300 apvalkotās tabletes) iepakoti kartona kastītē kopā ar lietošanas instrukciju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA Briz, Rasas iela 5, Rīga, LV-1057, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

99-0786

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

1999.gada 3.februāris/2005.gada 3.februāris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2010.gada februāris