

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Baralgetas[®], 5 mg/0,1 mg/500 mg, tableta

INN: pitofenon, fempiverinijum-bromid, metamizol-natrijum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži:

Pitofenon-hidrohlorid	5 mg
Fempiverinijum-bromid	0,1 mg
Metamizol-natrijum, monohidrat	500 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat i natrijum.

Za spisak svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle tablete, bele ili skoro bele boje, sa utisnutom podeonom crtom sa jedne strane.

Podeona crta služi samo da olakša gutanje, a ne za podelu tablete na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Baralgetas je indikovano samo za kratkotrajnu primenu, i to kada se terapija drugim neopioidnim analgeticima pokaže neuspešnom, kod sledećih stanja:

- jaki akutni bolovi usled spazma glatkih mišića (spazmi u gastrointestinalnom traktu, bilijarne i renalne kolike)
- kao spazmoanalgetik u ginekološkoj hirurgiji, prilikom jakih bolova praćenih spazmima
- spastična dismenoreja, koju karakterišu jaki bolovi.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Lek je namenjen samo za odrasle.

Terapija se sprovodi primenom jedne do dve tablete. Lek se može ponovo primeniti nakon 6 sati.

Maksimalna dnevna doza je 6 tableta.

Lek je namenjen samo za kratkotrajnu primenu.

Način primene

Oralna primena.

4.3. Kontraindikacije

Primena leka Baralgetas je kontraindikovana:

- kod pacijenata sa preosetljivošću na bilo koju od aktivnih supstanci ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

- kod pacijenata sa preosetljivošću na pirazolone (npr. fenazon, propifenazon), derivate pirazolidina (npr. fenilbutazon, oksifenbutazon), uključujući i npr. pacijente sa agranulocitozom nakon primene ovih supstanci u istoriji bolesti;
- kod pacijenata sa astmom uzrokovanom analgeticima ili poznatom preosetljivošću na analgetike koja se manifestuje urtikarijom i angioedemom, u istoriji bolesti, tj. kod pacijenata kod kojih se javlja bronhospazam ili ispoljavaju drugi simptomi anafilaktoidne reakcije pri primeni salicilata, paracetamola ili drugih neopioidnih analgetika kao što su npr. diklofenak, ibuprofen, indometacin ili naproksen;
- kod pacijenata sa poremećajem funkcije koštane srži (npr. nakon lečenja citostaticima) ili kod oboljenja hematopoeznog sistema;
- kod pacijenata sa akutnom intermitentnom hepatičnom porfirijom (rizik od provociranja napada porfirije);
- kod pacijenata sa kongenitalnim deficitom glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (rizik od hemolize);
- kod pacijenata sa aktivnim peptičkim ulkusom na želucu ili dvanaestopalačnom crevu;
- kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre i bubrega;
- kod pacijenata sa paralitičkim ileusom;
- u periodu trudnoće i dojenja;
- kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ne preporučuje se primena leka Baralgetas kod pacijenata sa:

- anemijom;
- hipertenzijom, srčanom insuficijencijom, zadržavanjem tečnosti, sklonošću ka kolapsima, nedavnim infarktom miokarda;
- hipertrofijom prostate;
- glaukomom zatvorenog ugla;
- mehaničkim opstrukcijama GIT-a, megakolonom;
- cističnom fibrozom;
- hipertireoidizmom;
- refluksnim ezofagitisom i stanjima povezanim sa gorušicom.

Zbog moguće pojave akutne agranulocitoze i neutropenije neophodno je redovno sprovoditi testove krvi u slučaju potrebe za ponovnom terapijom lekom Baralgetas.

Posebna upozorenja:

Pri primeni ovog leka može se javiti agranulocitoza.

Agranulocitoza uzrokovana metamizolom je poremećaj imunskoalergijskog porekla u trajanju od najmanje nedelju dana. Ove reakcije su veoma retke, mogu biti teške i opasne po život i sa smrtnim ishodom. Dozno su zavisne i mogu se javiti u bilo kom trenutku tokom lečenja. Pacijentu treba naložiti da odmah obustavi terapiju lekom i javi se lekaru u slučaju pojave nekih od sledećih simptoma, koji mogu biti povezani sa neutropenijom: groznica, jeza, bol u grlu i ulcerozne promene u ustima. U slučaju pojave neutropenije (< 1500 neutrofila/mm³) mora se odmah, bez odlaganja, obustaviti primena leka i izvršiti kontrola krvne slike. Krvnu sliku treba pratiti sve do normalizacije broja neutrofila.

Pancitopenija

U slučaju pancitopenije mora se odmah obustaviti lečenje i pratiti kompletna krvna slika, sve do poboljšanja. Sve pacijente kod kojih se tokom primene ovog leka jave znaci i simptomi koji ukazuju na poremećaje krvi, kao što su: malaksalost, infekcije, uporna groznica, modrice, krvarenje i bledilo, treba savetovati da odmah potraže medicinsku pomoć.

Teške kožne reakcije

Lek može izazvati teške kožne reakcije preosetljivosti *Stevens-Johnson-ov* sindrom i *Lyell-ov* sindrom (toksična epidermalna nekroliza). Neophodno je odmah obustaviti primenu leka ako dođe do pojave znakova ili simptoma *Stevens-Johnson-ovog* sindrom ili *Lyell-ovog* sindroma (npr. veoma progresivan osip na koži, često sa plikovima i lezijama sluzokože) nakon čega treba razmotriti da se u potpunosti isključi primena leka u budućnosti kod ovih pacijenata. Pacijente koji uzimaju lek Baralgetas treba upozoriti na pomenute znake i simptome i posavetovati ih da pažljivo prate reakcije na koži, posebno tokom prve nedelje terapije.

Anafilaktički šok

Ove reakcije se javljaju uglavnom kod osetljivih pacijenata. Stoga metamizol treba propisivati uz oprez kod astmatičnih i atopijskih pacijenata (videti odeljak 4.3).

Opasnost od eventualno teških anafilaktoidnih reakcija na lek Baralgetas izrazito je povećana kod pacijenata sa (videti odeljak 4.3):

- bronhijalnom astmom, naročito ako istovremeno imaju rinosinuzitis i nazalne polipe;
- hroničnom urtikarijom;
- preosetljivošću na boje (npr. tartrazin) ili konzervanse (npr. benzoati);
- preosetljivošću na alkohol. Takvi pacijenti reaguju već na male količine alkoholnih pića sa simptomima kao što su kijanje, suzenje očiju i jako crvenilo lica. Takva intolerancija na alkohol može ukazivati na do tada nedijagnostikovan sindrom astme usled dejstva analgetika.

Pre primene leka od pacijenta se moraju uzeti odgovarajući podaci i sagledati istorija bolesti. 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.

Izolovane hipotenzivne reakcije

Lek može izazvati hipotenzivnu reakciju koja može zavisi od doze (videti odeljak 4.8). Treba imati u vidu da je veća mogućnost nastanka hipotenzije kod parenteralne nego kod oralne primene.

Opasnost od nastanka hipotenzije je takođe povećana kod:

- pacijenata sa npr. već postojećom hipotenzijom, hipovolemijom ili dehidratacijom, 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 u svakom pogledu treba izbeći nastanak hipotenzije, kao npr. kod teške koronarne srčane bolesti ili teške stenoze 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.

Lek Baralgetas sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Jedna tableta leka Baralgetas sadrži približno 34 mg natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

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

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

Istovremena primena litijuma i NSAIL može dovesti do povećanja koncentracije litijuma u krvi i potenciranja njegove toksičnosti (zbog smanjenja klirensa litijuma); potrebno je razmotriti smanjenje doze litijuma.

Istovremena primena metamizola i metotreksata može povećati hematotoksičnost metotreksata, naročito kod starijih pacijenata. Neophodno je da se izbegne upotreba ove kombinacije.

Pri istovremenoj primeni, metamizol može smanjiti efekat inhibicije agregacije trombocita niskih doza acetilsalicilne kiseline. Stoga metamizol treba uz oprez primenjivati kod pacijenata koji koriste niske doze acetilsalicilne kiseline za kardioprotektivno dejstvo.

Primena lekova koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu može dovesti do unakrsne preosetljivosti sa ispoljavanjem alergijskih reakcija (dispneja, cijanoza, apneja itd.).

Lek Baralgetas ne treba primenjivati istovremeno sa lekovima koji negativno utiču na hematopoezu, lekovima koji ispoljavaju indirektno antikoagulantno dejstvo, kao ni sa sulfonamidima.

Ako se metamizol uzima istovremeno sa hinidinom ili drugim lekovima sa antiholinergičkim dejstvom dolazi do povećanja ovih dejstava.

Metamizol povećava dejstvo niskomolekularnog heparina, oralnih antidijabetika iz grupe derivata sulfoniluree, a smanjuje diuretički i antihipertenzivni efekat tiazidnih diuretika i diuretika Henleove petlje.

Kod osetljivih pacijenata istovremena primena metamizola i ofloksacina dovodi do stimulacije CNS-a što može izazvati napade.

Lekovi iz grupe NSAIL mogu izazvati insuficijenciju srca i dovesti do promena u efikasnosti antihipertenziva i diuretika, što može dovesti do hiperkalemije, nefrotoksičnosti i insuficijencije bubrega.

Metamizol može uticati na smanjenje koncentracije bupropiona u serumu, uz povećanje aktivnog metabolita 4-hidroksibupropiona, te je stoga neophodan oprez prilikom istovremene primene ova dva leka.

Pitofenon usporava pražnjenje želuca što može uticati na resorpciju nekih lekova.

Tokom terapije lekom Baralgetas zabranjeno je korišćenje alkohola zbog mogućeg potenciranja dejstva alkohola.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Kontraindikovana je primena ovog leka u trudnoći (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Kontraindikovana je primena ovog leka tokom dojenja (videti odeljak 4.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek može smanjiti psihofizičku sposobnost pacijenata i nepovoljno uticati na aktivnosti koje iziskuju povećanu pažnju, motornu koordinaciju i brzo reagovanje, kao što je npr. upravljanje motornim vozilom, rad sa mašinama, rad na visinama itd.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva prijavljena u postmarketinškom periodu praćenja leka, navedena su u donjoj tabeli. Neželjena dejstva su navedena prema klasi (organskom sistemu), dok se prema učestalosti dele na: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznate učestalosti (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa prema MedDRA	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Veoma retko	oštećenje koštane srži, hemolitička anamija, leukopenija, agranulocitoza****, trombocitopenija
	Nepoznato	aplastična anemija, pancitopenija
Poremećaji imunskog sistema	Retko	anafilaktički šok, anafilaktoidne ili anafilaktičke reakcije ** napad astme ***
Poremećaji oka	Veoma retko	poremećaj vida (zamućen vid), konjunktivitis
Kardiološki poremećaji	Veoma retko	tahikardija
	Nepoznato	<i>Kounis-ov sindrom</i>
Vaskularni poremećaji	Nepoznato	izolovane hipotenzivne reakcije ****
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Veoma retko	alergijski rinitis, polipozni rinosinuzitis
Gastrointestinalni poremećaji	Često	suva usta, opstipacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	osip
	Povremeno	urtikarija*
	Nepoznato	fiksni egzantem, <i>Stevens-Johnson-ov sindrom</i> , <i>Lyell-ov sindrom</i>
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Veoma retko	akutna bubrežna insuficijencija, oligurija, anurija, proteinurija
	Nepoznato	akutni intersticijalni nefritis.

* Ovo se odnosi na pacijente sa bronhijalnom astmom i zapaljenjem disajnih puteva

** Posebno kod pacijenata alergičnih na više supstanci. Metamizol može da izazove anafilaktički šok, anafilaktičke ili anafilaktoidne reakcije koje mogu biti ozbiljne i opasne po život, pa i sa smrtnim ishodom. Mogu se javiti čak i ako je lek ranije primenjivan bez komplikacija.

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

**** Nakon primene leka, može se javiti izolovana hipotenzivna reakcija koja može biti farmakološki uslovljena i nije praćena drugim znacima anafilaktoidne ili anafilaktičke reakcije. Takva reakcija retko može dovesti do značajne hipotenzije koja bi ugrozila život pacijenta.

***** Agranulocitoza se manifestuje groznicom, jezom, bolovima u grlu, tegobama pri gutanju kao i zapaljenjem u predelu usne duplje, nosa, ždrela i genitalnog ili analnog predela. 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.

Posle primene veoma visokih doza leka Baralgetas, izlučivanje rubazonske kiseline (produkt metabolizma metamizola) može prouzrokovati crvenu prebojenost urina.

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

4.9. Predoziranje

Simptomi:

Kod akutnog predoziranja može doći do pojave reakcija u vidu suvoće i crvenila kože sa alergijskim manifestacijama, suvoće usta, mučnine, povraćanja, bolova u predelu abdomena, oštećenja funkcije bubrega/akutne bubrežne insuficijencije (npr. intersticijalni nefritis), zadržavanja urina i stolice, izražene midrijaze, a retko i pojave simptoma od strane CNS-a (vrtoglavica, somnolencija, koma, konvulzije). Takođe se javlja i pad krvnog pritiska, koji može dovesti do stanja šoka i poremećaja srčanog ritma u vidu tahikardije i palpitacija. Posle primene veoma visokih doza, izlučivanje rubazonske kiseline (produkt metabolizma) može prouzrokovati crvenu prebojenost urina.

Terapijske mere:

Za metamizol nije poznat specifičan antidot. Ispiranje želuca, davanje rastvora soli i aktivnog uglja, kod konvulzija primena diazepamata *i.v.* Lečenje je simptomatsko, usmereno na održavanje vitalnih funkcija. Kod predoziranja oralnim putem razmotriti primenu aktivnog uglja i/ili gastričnu lavažu. Kod težeg trovanja se primenjuje forsirana diureza i hemodijaliza. Glavni metabolit (4-N-metilamino antipirin) se može eliminisati hemodijalizom, hemofiltracijom, hemoperfuzijom ili filtracijom plazme.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi za funkcionalne gastrointestinalne poremećaje; Sintetski antiholinergici u kombinaciji sa analgeticima

ATC šifra: A03DA02

Pitofenon pokazuje papaverinu slično miorelaksantno delovanje, delujući na glatku muskulaturu (creva, mokraćnih puteva, uterusa i žučnih puteva).

Fenpiverinijum deluje kao ganglijski blokator i parasimpatolitik. Smanjuje peristaltiku i tonus creva i utiče na relaksaciju mokraćnih i žučnih puteva.

Metamizol-natrijum (derivat pirazolona) pripada grupi analgoantipiretika. Pored analgetičnog ispoljava i antipiretično, spazmolitično i u manjoj meri antiinflamatorno delovanje.

Analgoantipiretično dejstvo metamizola rezultat je njegovog centralnog i perifernog delovanja, a oba se zasnivaju na inhibiciji sinteze prostanglandina.

Aktivne supstance ovog leka deluju aditivno.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon peroralne primene, resorpcija metamizola iz digestivnog trakta je brza i skoro kompletna, bioraspoloživost iznosi 93%.

Metamizol se metaboliše u jetri spontanom hidrolizom i oksidativnom demetilacijom do 4-aminoantipirina koji je aktivan metabolit. Nijedan od metabolita metamizola se ne vezuje u značajnoj meri za proteine plazme.

Poluvreme eliminacije metamizola je 3-5 sati. Mokraćom se izluči 90% od primenjene doze leka i to uglavnom u obliku acetilovanog metabolita.

Izlučuje se i putem mleka i to uglavnom u obliku metabolita, i putem pljuvačke, ali znatno manje.

Farmakokinetički podaci o fenpiverinu i pitofenonu nisu poznati.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Prema trenutno dostupnim literaturnim podacima, zabeležena LD₅₀ vrednost prilikom oralne primene fiksne kombinacije metamizola, pitofenona i fenpiverina je 4,6 g/kg telesne mase kod miševa, odnosno 5,25 g/kg telesne mase kod pacova.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;
talk;
skrob, kukuruzni;
natrijum-hidrogenkarbonat;
magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nema poznatih inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

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

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/Alu blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan blister (ukupno 10 tableta) i uputstvo za lek.

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

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

UNION-MEDIC D.O.O. NOVI SAD
Arhimandrita Jovana Rajića 2, Novi Sad

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01639-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 18.12.2003.

Datum poslednje obnove dozvole: 09.03.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart 2017.