

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GARDAN, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 500 mg metamizolu sodowego (*Metamizolum natrium*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletkę zawiera 32,7 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Produkt zawiera skrobię pszeniczną (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Gardan jest białą lub prawie białą, bezwoną, okrągłą, obustronnie płaską tabletkę o średnicy 13 mm, z linią podziału z jednej strony.

Tabletkę może być dzielona na połowy.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból różnego pochodzenia o dużym nasileniu, gorączka.

Gardan wskazany jest w sytuacji, gdy stosowanie innych leków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.

Gardan jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat lub więcej (>53 kg).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

O dawce decyduje nasilenie bólu lub gorączki oraz indywidualna reakcja na GARDAN. Zasadnicze znaczenie ma wybór najmniejszej dawki umożliwiającej opanowanie bólu i gorączki.

Produkt leczniczy jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania - nie dłużej niż przez 3 do 5 dni.

Dorośli i młodzieży w wieku 15 lat lub więcej (>53 kg)

Dorosłym i młodzieży w wieku 15 lat lub więcej (>53 kg) można podawać maksymalnie 1000 mg metamizolu w dawce pojedynczej nie częściej niż 4 razy na dobę w odstępach wynoszących 6–8 godzin, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4000 mg.

Wyraźnego działania można spodziewać się w ciągu 30 do 60 minut od podania doustnego.

W tabeli poniżej podano zalecane dawki pojedyncze oraz maksymalne dawki dobowe zależne od masy ciała lub wieku:

Masa ciała		Pojedyncza dawka		Maksymalna dawka dobową	
kg	wiek	tabletki	mg	tabletki	mg
>53	≥15 lat	1-2	500-1000	8	4000

Dzieci i młodzież

Gardan nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 15 lat ze względu na stałą zawartość metamizolu w jednej tabletkie wynoszącą 500 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni oraz pacjenci ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny

U osób w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny dawkę należy zmniejszyć ze względu na możliwość wydłużenia czasu eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby szybkość eliminacji jest zmniejszona, dlatego należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, gdy produkt stosowany jest przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem metamizolu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem wątroby i nerek są niewystarczające.

Sposób podawania

Gardan należy stosować doustnie z wystarczającą ilością płynu (woda), najlepiej po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metamizol sodowy lub inne pochodne pirazolonu, lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Astma wywołana lub zaostrzona przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Reakcje nadwrażliwości na jakikolwiek niesteroidowy lek przeciwzapalny lub przeciwbólowy, w szczególności objawiające się obrzękiem naczynioruchowym, pokrzywką, nieżytem nosa.
- Ostra porfiria wątrobowa.
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek.
- Choroby hematologiczne, w tym niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza i leukopenia.
- Trzeci trymestr ciąży.
- Dzieci w wieku poniżej 15 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Metamizol może powodować agranulocytozę i trombocytopenię (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjenta o tym, aby w razie pogorszenia się stanu pacjenta, wystąpienia objawów agranulocytozy natychmiast zaprzestał stosowania tego produktu leczniczego i skontaktował się z lekarzem. Rozwój agranulocytozy nie zależy od zastosowanej dawki i nie można go przewidzieć. Może wystąpić po pierwszym zastosowaniu produktu lub po jego wielokrotnym użyciu. Typowe objawy agranulocytozy to: gorączka, ból gardła/krtani, ból podczas przełykania, zapalenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie okolic narządów płciowych i odbytu. Zaleca się badanie morfologii krwi.
- Stosowanie metamizolu jest dozwolone tylko w krótkim okresie (3 do 5 dni) i tylko w przypadkach, gdy korzyść ze stosowania tego leku przewyższa ryzyko działań niepożądanych lub inne leki przeciwbólowe są nieskuteczne lub przeciwwskazane.
- Regularne monitorowanie morfologii krwi, w tym zmiany liczby białych krwinek jest konieczne w razie długotrwałego leczenia metamizolem, ze względu na zwiększone ryzyko agranulocytozy.
- Należy poinformować pacjenta o tym, aby w przypadku wystąpienia objawów reakcji anafilaktycznej, np. duszności, obrzęku języka, obrzęku naczynioruchowego, wysypki czy pokrzywki, natychmiast zaprzestał stosowania produktu i wezwał pomoc lekarską, ze względu

na ryzyko zagrożenia życia.

- Zaleca się szczególną ostrożność w przypadku stosowania przez pacjentów z astmą oskrzelową, w szczególności jeśli towarzyszy jej polipowate zapalenie błony śluzowej nosa i zatok, oraz z chorobami alergicznymi, z nadwrażliwością na inne produkty lecznicze i żywność, ze względu na zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości i ataków astmy.
- Metamizol może wywołać reakcję hipotensyjną (patrz punkt 4.8). Reakcje te są zależne od dawki i są obserwowane podczas podawania pozajelitowego. Niemniej jednak, w czasie stosowania metamizolu w postaci tabletek należy zachować ostrożność, zwłaszcza u pacjentów z hipotonią, odwodnionych, u których zmniejszeniu uległa objętość krwi i u pacjentów z niewydolnością serca.
- W przypadku jednoczesnego stosowania z alkoholem, zwiększa się ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.
- Metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2) oraz w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy.
- Ten produkt zawiera bardzo małe ilości glutenu (pochodzącego ze skrobi pszenicznej). W związku z tym jest bardzo mało prawdopodobne, aby spowodowało to jakiegokolwiek problemy u pacjentów z chorobą trzewną (celiaką). Jedna tabletkę zawiera nie więcej niż 3,4 mikrograma glutenu. Produktu nie powinni stosować pacjenci z alergią na pszenicę (inną niż choroba trzewna).
- Gardan zawiera sól
Produkt leczniczy zawiera 32,7 mg sodu na tabletkę. Odpowiada to 1,64% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Metamizol nasila działanie leków przeciwzkrzepowych pochodnych kumaryny, doustnych leków przeciwcukrzycowych, fenytoiny i sulfonamidów przeciwbakteryjnych.
- Barbiturany, glutetymid i fenylobutazon osłabiają działanie metamizolu z powodu indukcji enzymów wątrobowych.
- Inhibitory monoaminooksydazy (MAO) zwiększają działanie metamizolu.
- Metamizol zmniejsza stężenie cyklosporyny we krwi.
- Działanie metamizolu jest nasilane przez trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, doustne środki antykoncepcyjne i allopurinol, spowalniając tempo jego biotransformacji.
- Działanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, doustnych środków antykoncepcyjnych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe), allopurynolu i alkoholu nasila się podczas jednoczesnego stosowania z metamizolem.
- Przy jednoczesnym stosowaniu metamizolu z chlorpromazyną i innymi fenotiazynami istnieje ryzyko ciężkiej hipotermii.
- Alkohol wzmacnia działanie metamizolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotyczących stosowania metamizolu u kobiet w ciąży. Na podstawie opublikowanych danych pochodzących od kobiet w ciąży otrzymujących metamizol w pierwszym trymestrze (n=568) nie zidentyfikowano żadnych dowodów świadczących o działaniu teratogennym lub embriotoksycznym. W wybranych przypadkach dopuszczalne może być podanie metamizolu w pojedynczych dawkach w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, gdy nie ma innej możliwości leczenia. Zasadniczo jednak nie zaleca się stosowania metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży. Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży wiąże się ze szkodliwym wpływem na płód (zaburzenie czynności nerek i zwężenie przewodu tętniczego), a zatem metamizol jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). W razie nieumyślnego podania metamizolu w trzecim trymestrze ciąży należy skontrolować płyn owodniowy i przewod tętniczy w badaniu ultrasonograficznym i echokardiograficznym. Metamizol przechodzi przez barierę łożyskową.

U zwierząt metamizol miał szkodliwy wpływ na rozrodczość, ale nie działał teratogennie (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Produkty rozkładu metamizolu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w znaczących ilościach i nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. Z tego względu należy w szczególności unikać wielokrotnego stosowania metamizolu w okresie karmienia piersią.

W przypadku jednorazowego podania metamizolu należy zalecić matkom zbieranie i wylewanie pokarmu przez 48 godzin od podania produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Gardan w zalecanych dawkach nie wywiera istotnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Prowadzenie pojazdów, obsługiwanie maszyn i wykonywanie innych czynności wymagających aktywnej uwagi nie są wskazane podczas leczenia dużymi dawkami metamizolu, ponieważ może on wpłynąć niekorzystnie na czas reakcji w nieoczekiwanych sytuacjach.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się następująco:

- bardzo często $\geq 1/10$
- często $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
- rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
- bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: leukopenia.

Bardzo rzadko: agranulocytoza, małopłytkowość. Ryzyko agranulocytozy jest zwiększone u pacjentów stosujących produkt leczniczy w długim czasie (ponad jeden tydzień). Niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: osutka polekowa.

Rzadko: wysypka plamisto-grudkowa, reakcja anafilaktyczna lub wstrząs anafilaktyczny. Reakcje nadwrażliwości mogą obejmować świąd, pokrzywkę, obrzęk (ogólny lub miejscowy), rumień, obrzęk naczyńioruchowy, zaburzenia naczyńioruchowe, skurcz oskrzeli, zaburzenia rytmu serca, spadek ciśnienia tętniczego (niekiedy poprzedzony jego wzrostem).

Wstrząs anafilaktyczny może wystąpić zwłaszcza po podaniu dużych dawek metamizolu pacjentom z nadwrażliwością lub po podaniu pozajelitowym.

Bardzo rzadko: atak astmy (u pacjentów z zespołem astmy aspirynowej), zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: nudności, wymioty, bóle brzucha, w dużych dawkach krwiste wymioty, krew w stolcu (smoliste stolce).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: białkomocz, skąpomocz, bezmocz, wielomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Wydziału Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. (22) 49-21-301, fax (22) 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania: nudności, wymioty, bóle brzucha, hipotermia, możliwości rozwoju ciężkiego wstrząsu, ostrej niewydolności nerek i wątroby, drgawek toniczno-klonicznych, śpiączka.

Leczenie przedawkowania

Leczenie objawowe stosuje się w zależności od stanu pacjenta: diureza wymuszona, resuscytacja oddechowa, leczenie przeciwwstrząsowe i nawadnianie. Nie ma swoistego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające na układ nerwowy; przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, pochodne pirazonu.
Kod ATC: N02BB02

Metamizol sodowy, substancja czynna produktu leczniczego Gardan, jest pochodną pirazonu o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym oraz słabym działaniu spazmolitycznym. Metamizol sodowy hamuje syntezę prostaglandyn w wyniku hamowania aktywności enzymu cyklooksygenazy. Metamizol stymuluje uwalnianie beta-endorfin, obniża poziom endogennych pirogenów i wywiera bezpośredni wpływ na ośrodek termoregulacji w podwzgórzu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym metamizol jest szybko hydrolizowany do aktywnego metabolitu 4-metyloaminoantypiryny (4-MAA) i 4-aminoantypiryny (AA). AA wchłania się szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie występuje po upływie 1 do 2 godzin po podaniu. Biodostępność MAA wynosi 90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 0,7 l/kg. Metabolity metamizolu wiążą się z białkami (50- 60%), przenikają przez barierę krew- łożysko.

Metabolizm

Metamizol jest w znacznym stopniu metabolizowany w organizmie. Jego główne metabolity (4-MAA i AA) są farmakologicznie czynne.

Eliminacja

Metamizol jest wydalany z moczem głównie w postaci metabolitów. Tylko 3% metamizolu wydalana się w niezmięnionej postaci. Metabolity metamizolu są wydzielane również do mleka matki. Wydalanie 4-MAA zmniejszało się o 22% po wielokrotnym podaniu metamizolu, a u pacjentów w podeszłym wieku o 33%. U pacjentów z marskością wątroby wydalanie wszystkich metabolitów było mniejsze. U pacjentów z chorobami nerek, klirens 4-MAA pozostawał niezmienny, chociaż wydalanie metabolitów 4-FAA i 4-AcAA było wyraźnie zmniejszone.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: okres półtrwania aktywnego metabolitu MAA u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest około trzy razy wydłużony. U tych pacjentów zalecane jest stosowanie mniejszych dawek metamizolu.

Pacjenci z niewydolnością nerek: U pacjentów z niewydolnością nerek stwierdzono zmniejszenie wydalania niektórych metabolitów. U tych pacjentów zalecane jest podawanie mniejszych dawek metamizolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności metamizolu po podaniu pojedynczym i wielokrotnym wskazują na jego małą toksyczność.

LD50 u myszy to 2389 mg/kg masy ciała po podaniu dożylnym, u królików - 1300 mg/kg. Skuteczna dawka przeciwbólowa u myszy jest kilkakrotnie mniejsza niż LD50.

Badania dotyczące toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym nie wykazały zaburzeń biochemicznych.

Nie ma danych dotyczących działania teratogennego, rakotwórczego i mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia pszeniczna

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K25

Talk

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC wraz z ulotką, w tekturowym pudełku.

6 tabletek (1 blister po 6 tabletek) lub 10 tabletek (1 blister po 10 tabletek).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20206

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 czerwca 2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 maja 2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**