

**Příloha I**  
**Seznam léčivých přípravků v členských státech**

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyslený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Metagelan	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Rakousko	G.L. Pharma Gmbh	Metagelan	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rakousko	Kalceks	Metamizol Kalceks	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Rakousko	Sanofi-Aventis Gmbh Osterreich	Novalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Rakousko	Sanofi-Aventis Gmbh Osterreich	Novalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Sanofi-Aventis Gmbh Osterreich	Novalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Novalgine	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Novalgine	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Belgie	Sanofi Belgium	Novalgine I.M./I.V.	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Hexal AG	Hexalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Bulharsko	Actavis Ead	Proalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Spasmalgon	Pitofenoni hydrochloridum 2mg/ml, Fenpiverinii bromidum 0,02mg/ml, Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání
Bulharsko	Medica Ad	Темпимет	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Triacetonamini tosilas 20mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Elantis Farma S.R.L.	Алгозон	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Pharmaswiss Česká Republika S.R.O.	Амизолмет	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Аналгин	Metamizolum natriicum monohydricum 1000mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyšlený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Bulharsko	Sopharma Ad	Аналгин	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Аналгин	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Аналгин За Деца	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Аналгин Хин	Metamizolum natricum monohydricum 250mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Inbiotech Ltd	Ангетоп	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Actavis Ead	Беналгин	Thiamini hydrochloridum 38,75mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Coffeinum 50mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Adipharm Ead	Бенлек	Thiamini hydrochloridum 38,75mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Coffeinum 50mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	Generica Ood	Генералгин	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Диалгин	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Диалгин	Metamizolum natriicum monohydricum 1000mg v 1 sáčku	Prášek pro perorální roztok	Perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Диалгин	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 sáčku	Prášek pro perorální roztok	Perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Диалгин Джуниор	Metamizolum natriicum monohydricum 250mg v 1 sáčku	Prášek pro perorální roztok	Perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Диалгин Экспрес	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 sáčku, Coffeinum 50mg v 1 sáčku	Prášek pro perorální roztok v sáčku	Perorální podání
Bulharsko	Actavis Ead	Невралгин	Cyanocobalaminum 0,5mg v 1 tabletě, Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Thiamini nitras 75mg v 1 tabletě, Pyridoxini hydrochloridum 50mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	Unipharm	Паракофдал	Metamizolum natricum monohydricum 300mg v 1 tabletě, Paracetamololum 200mg v 1 tabletě, Coffeinum 30mg v 1 tabletě, Codeini phosphas hemihydricus 20mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Actavis Ead	Седалгин-Нео	Metamizolum natricum monohydricum 150mg v 1 tabletě, Paracetamololum 300mg v 1 tabletě, Phenobarbitalum 15mg v 1 tabletě, Coffeinum 50mg v 1 tabletě, Codeini phosphas hemihydricus 10mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Actavis Ead	Спазмалгон	Pitofenoni hydrochloridum 5mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	Adipharm Ead	Спазмоблок	Pitofenoni hydrochloridum 5mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Sopharma Ad	Темпалгин	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Triacetonamini tosilas 20mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Bulharsko	Adipharm Ead	Фрешалгин	Metamizolum natricum monohydricum 1000mg v 1 sáčku	Šumivý prášek	Perorální podání
Bulharsko	Adipharm Ead	Фрешалгин	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 sáčku	Šumivý prášek	Perorální podání
Bulharsko	Adipharm Ead	Фрешалгин	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Хексалгин За Деца	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Chorvatsko	Alkaloid D.O.O.	Alkagin	Metamizolum natricum monohydricum 2,5 g/5 ml	Injekční/infuzní roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyšlený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Chorvatsko	Pliva Hrvatska D.O.O.	Alkagin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska D.O.O.	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Zentiva, K.S.	Algifen	Metamizolum natricum monohydricum 527mg v 1 tabletě, Pitofenoni hydrochloridum 5,25mg v 1 tabletě, Fempiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Teva Czech Industries s.r.o	Algifen Neo	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml, Pitofenoni hydrochloridum 5mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Česká republika	Bb Pharma A.S.	Analgin	Pitofenoni hydrochloridum 10mg/5ml, Fempiverinii bromidum 0,1mg/5ml, Metamizolum natricum monohydricum 2500mg/5ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Česká republika	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání



Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Kalceks	Metamizole Kalceks	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Novalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Česká republika	Sanofi-Aventis Sro	Novalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Takeda Oy	Litalgin	Pitofenoni hydrochloridum 2mg/ml, Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Finsko	Takeda Oy	Litalgin	Pitofenoni hydrochloridum 5mg, Metamizolum natriicum monohydricum 500mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	Takeda Oy	Litalgin	Pitofenoni hydrochloridum 10mg, Metamizolum natriicum monohydricum 1g	Čípek	Rektální podání
Německo	Medphano Arzneimittel GmbH	Analgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání   Parenterální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	Medphano Arzneimittel GmbH	Analgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Berlin-Chemie Ag	Berlosin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Berlin-Chemie Ag	Berlosin	Metamizolum natriicum monohydricum 1000mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Německo	Berlin-Chemie Ag	Berlosin Injekt	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Německo	Aliud Pharma GmbH	Metamizol AI	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Metamizol Aristo	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Metamizol Aristo	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma GmbH	Metamizol Ct	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Metamizol Für Erwachsene Hexal	Metamizolum natriicum monohydricum 1000mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyslený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Německo	Hameln Pharma Plus Gmbh	Metamizol Hameln	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Německo	Heumann Pharma Gmbh & Co. Generica Kg	Metamizol Heumann	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma Gmbh & Co. Generica Kg	Metamizol Heumann	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Metamizol Hexal	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Německo	Hexal Ag	Metamizol Hexal	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Metamizol Hexal	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	Stadapharm Gmbh	Metamizol Stada	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Metamizole Abz	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Metamizol-Natrium 1 H2o 1a-Pharma	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 50mg/ml	Sirup	Perorální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin Fur Erwachsene	Metamizolum natricum monohydricum 1g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Německo	Sanofi-Aventis Deutschland Gmbh	Novalgin Fur Erwachsene	Metamizolum natricum monohydricum 300mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Novaminsulfon	Metamizolum 500mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Abz-Pharma Gmbh	Novaminsulfon	Metamizolum natricum monohydricum 500g/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Novaminsulfon	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyšlený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Německo	Ratiopharm Gmbh	Novaminsulfon	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Novaminsulfon	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Novaminsulfon 1 A Pharma	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Novaminsulfon 20	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Novaminsulfon Injekt Lichtenstein	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Německo	Winthrop Arzneimittel Gmbh	Novaminsulfon Lichtenstein	Metamizolum natricum monohydricum 1g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Novaminsulfon-Ratiopharm	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Algopyrin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Algopyrin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Elantis Farma S.R.L.	Algozone	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Naturland Magyarország Kft.	Analgetica Fono VII.	Metamizolum natricum monohydricum 450mg v 1 tabletě, Coffeinum 50mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Naturland Magyarország Kft.	Analgeticum Fono VII.	Metamizolum natricum monohydricum 0,5g v 1 čípku, Coffeinum a Natrii benzoas 0,1g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Naturland Magyarország Kft.	Analgeticum Forte Fono VII.	Codeini phosphas sesquihydricus 0,03g v 1 čípku, Metamizolum natricum monohydricum 0,09g v 1 čípku, Coffeinum a Natrii benzoas 0,1g v 1 čípku, Codeini phosphas hemihydricus 0,02873g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyslený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Maďarsko	Gedeon Richter Plc.	Flamborin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Maďarsko	Gedeon Richter Plc.	Flamborin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg	Tablety	Perorální podání
Maďarsko	Goodwill Pharma Ltd	Metapyrin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Aramis Pharma Kft	Metarapid	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Šumivá tableta	Perorální podání
Maďarsko	Meditop Pharmaceutical Co. Ltd.	Nodoryl	Metamizolum natriicum monohydricum 250mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Meditop Pharmaceutical Co. Ltd.	Nodoryl	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Naturland Magyarország Kft.	Noraminophenazoni Fono Vii. Naturland	Metamizolum natriicum monohydricum 100mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Naturland Magyarország Kft.	Noraminophenazoni Fono Vii. Naturland	Metamizolum natriicum monohydricum 200mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Parma Produkt Kft	Noraminophenazoni Fonovii. Parma	Metamizolum natriicum monohydricum 100mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Parma Produkt Kft	Noraminophenazoni Fonovii. Parma	Metamizolum natriicum monohydricum 200mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Optalgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Pannonpharma Kft.	Panalgorin	Metamizolum natriicum monohydricum 1g/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Maďarsko	Pannonpharma Kft.	Panalgorin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Sanofi-Aventis Zrt	Quarelin	Drotaverini hydrochloridum 40mg v 1 tabletě, Metamizolum natriicum monohydricum 400mg v 1 tabletě, Coffeinum 60mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Parma Produkt Kft	Suppositorium Analgeticum Fono Vii	Metamizolum natriicum monohydricum 0,5g v 1 čípku, Coffeinum a Natrii benzoas 0,1g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Hungaro-Gal Gyógyszergyártó Kft	Suppositorium Analgeticum Forte Fono Vii	Metamizolum natriicum monohydricum 0,9g v 1 čípku, Coffeinum 0,05g v 1 čípku, Codeini phosphas hemihydricus 0,03g v 1 čípku	Čípek	Rektální podání



Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	Parma Produkt Kft	Suppositorium Analgeticum Forte Fono Vii	Codeini phosphas sesquihydricus 0,03g ve formě Codeini phosphas hemihydricus 0,02873g, Metamizolum natricum monohydricum 0,9g, Coffeinum a Natrii benzoas 0,1g / v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Maďarsko	Parma Produkt Kft	Tabletta Analgetica Fono Vii	Metamizolum natricum monohydricum 450mg v 1 tabletě, Coffeinum 50mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Itálie	Abc Farmaceutici S.P.A.	Metamizolo Sodico Abc	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Itálie	Sanofi S.P.A	Novalgina	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Itálie	Sanofi S.P.A	Novalgina	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Itálie	S.F. Group Srl	Novazol	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Itálie	So.Se.Pharm S.R.L.	Piralgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Lotyšsko	Briz Ltd	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Lotyšsko	Briz Ltd	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Kalceks	Metamizole Sodium Kalceks	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Lotyšsko	Actavis Nordic A/S	Spasmalgon	Pitofenoni hydrochloridum 5mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Briz Ltd	Spasmalgon	Pitofenoni hydrochloridum 2mg/ml, Fenpiverinii bromidum 0,02mg/ml, Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání
Lotyšsko	Briz Ltd	Tempalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Triacetaminini tosilas 20mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Litva	Sopharma Ad	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Litva	Sopharma Ad	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Litva	Sopharma Ad	Analgin Sopharma	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Litva	Sopharma Ad	Analgin Sopharma	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Litva	Pharmaswiss Česká Republika S.R.O.	Analginas	Metamizolum natricum monohydricum 1g/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Litva	Pharmaswiss Česká Republika S.R.O.	Analginas	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Litva	Kalceks	Metamizole Sodium Kalceks	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi Belgium	Novalgine	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Will Pharma B.V.	Metamizol Will-Pharma	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Polsko	Adamed Consumer Healthcare S.A.	Gardan	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Polsko	Fresenius Kabi Polska Sp. Z O.O.	Metamizole Kabi	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Polsko	Kalceks	Metamizole Kalceks	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne "polpharma" Spolka Akcyjna	Pyralgin	Metamizolum natricum monohydricum 1g/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne "polpharma" Spolka Akcyjna	Pyralgina	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne "polpharma" Spolka Akcyjna	Pyralgina Gorączka	Metamizolum magnesicum 500mg v 1 sáčku	Granule pro perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Polsko	Wrocławskie Zakłady Zielarskie "herbapol" S.A.	Scopolan Compositum	Metamizolum natricum monohydricum 250mg v 1 tabletě, Butylscopolaminii bromidum 10mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Sopharma Warszawa Sp. Z O.O.	Spasmalgon	Pitofenoni hydrochloridum 2mg/ml, Fenpiverinii bromidum 0,02mg/ml, Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání
Portugalsko	Sidefarma - Sociedade Industrial De Expansão Farmacêutica, S.A.	Dolocalma	Metamizolum magnesicum 575mg v 1 tobolce	Tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Sidefarma - Sociedade Industrial De Expansão Farmacêutica, S.A.	Dolocalma	Metamizolum magnesicum 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Cinfa Portugal, Lda.	Metamizol Cinfa	Metamizolum magnesicum 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.	Nolotil	Metamizolum magnesicum 2000mg/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Portugalsko	Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.	Nolotil	Metamizolum magnesicum 575mg v 1 tobolce	Tobolka	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	S.C. Zentiva S.A.	Algifen	Metamizolum natricum monohydricum 0,5g/ml, Pitofenoni hydrochloridum 2mg/ml, Fenpiverinii bromidum 0,02mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Rumunsko	S.C. Zentiva S.A.	Algifen	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Pitofenoni hydrochloridum 5mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S C Biofarm S A	Algoblock	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. Zentiva S.A.	Algocalmin	Metamizolum natricum monohydricum 0,525g/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Rumunsko	S.C. Zentiva S.A.	Algocalmin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Labormed Pharma S.A.	Algozone	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Laropharm Srl	Alindor	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyšlený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Rumunsko	Torrent Pharma Srl	Alvotor	Metamizolum natricum monohydricum 25mg v 1 kapce	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Rumunsko	Torrent Pharma Srl	Alvotor	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Sc Centrofarm Sa	Centralgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Stada Arzneimittel Ag	Locamin	Metamizolum natricum monohydricum 474,4mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Rumunsko	Farmacom Sa	Metamizol	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C.Sintofarm.S.A.	Metamizol Sintocalmin	Metamizolum 500mg v 1 tabletě	Rozpustná tableta	Perorální podání
Rumunsko	Antibiotice Sa	Novocalmin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Antibiotice Sa	Novocalmin	Metamizolum natricum monohydricum 300mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	Antibiotice Sa	Piafen	Pitofenoni hydrochloridum 5mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Sanofi Romania Srl	Quarelin	Drotaverini hydrochloridum 40mg v 1 tabletě, Metamizolum natricum monohydricum 400mg v 1 tabletě, Coffeinum 60mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Zentiva, K.S.	Algifen	Metamizolum natricum monohydricum 527mg v 1 tabletě, Pitofenoni hydrochloridum 5,25mg v 1 tabletě, Fenpiverinii bromidum 0,1mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Teva Czech Industries S.R.O	Algifen Neo	Pitofenoni hydrochloridum 5mg/ml, Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání



Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	Bb Pharma A.S.	Analgin	Metamizolum natricum monohydricum 2500mg/5ml, Pitofenoni hydrochloridum 10mg/5ml, Fenpiverinii bromidum 0,1mg/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Slovenská republika	G.L. Pharma Gmbh	Metamilan	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Stada Arzneimittel Ag	Metamistad	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Slovenská republika	Kalceks	Metamizole Kalceks	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Novalgin	Metamizolum natricum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	Sanofi-Aventis Slovakia Sro	Quarelin	Drotaverini hydrochloridum 40mg v 1 tabletě, Metamizolum natriicum monohydricum 400mg v 1 tabletě, Coffeinum 60mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	Alkaloid-Int D.O.O.	Analgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Slovinsko	Alkaloid-Int D.O.O.	Analgin	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natriicum monohydricum 474,4mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Slovinsko	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Slovinsko	Stada Arzneimittel Ag	Metamizol Stada	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg v 1 tabletě	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	Kalceks	Natrijev Metamizolat Kalceks	Metamizolum natriicum monohydricum 500mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Španělsko	Mabo-Farma, S.A.	Algi-Mabo	Metamizolum magnesicum 2000mg /5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	INN + síla	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Mabo-Farma, S.A.	Algi-Mabo	Metamizolum magnesium 500mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Mabo-Farma, S.A.	Algi-Mabo Adultos	Metamizolum magnesium 1000mg v 1 čípku	Čípek	Rektální podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Buscapina Compositum	Metamizolum natrium monohydricum 2,5g/5ml, Butylscopolaminii bromidum 0,02g/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Španělsko	Sanofi-Aventis, S.A.	Buscapina Compositum	Metamizolum natrium monohydricum 250mg v 1 tabletě, Butylscopolaminii bromidum 10mg v 1 tabletě	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Ern, S.A.	Metalgial	Metamizolum natrium monohydricum 500mg/ml	Perorální kapky, roztok	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Alter, S.A.	Metamizol Alter	Metamizolum magnesium 575mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Aristo Pharma Iberia, S.L.	Metamizol Aristo	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Cinfa, S.A.	Metamizol Cinfa	Metamizolum 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<b>Členský stát EU/EHP</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>	<b>Smyšlený název</b>	<b>INN + síla</b>	<b>Léková forma</b>	<b>Způsob podání</b>
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Metamizol Kern Pharma	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Metamizol Normon	Metamizolum magnesium 2g/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Metamizol Normon	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tobolka	Perorální podání
Španělsko	Pensa Pharma, S.A.U.	Metamizol Pensa	Metamizolum 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Ratiopharm España S.A.	Metamizol Ratiopharm	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tobolka	Perorální podání
Španělsko	Laboratorio Stada, S.L.	Metamizol Stada	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Tarbis Farma, S.L.	Metamizol Tarbis	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tabletě	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.	Metamizol Teva	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Boehringer Ingelheim España S.A.	Nolotil	Metamizolum magnesium 2g/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání   Intravenózní podání
Španělsko	Boehringer Ingelheim España S.A.	Nolotil	Metamizolum magnesium 575mg v 1 tobolce	Tvrdá tobolka	Perorální podání

## **Příloha II**

### **Vědecké závěry**

## Vědecké závěry

V rámci žádosti o nenaléhavé informace byly prověřeny maximální denní dávka a kontraindikace v těhotenství a během kojení pro veškeré přípravky obsahující metamizol, které jsou v Evropské unii (EU) povoleny. Výsledek šetření ukázal, že maximální denní dávka metamizolu uvedená v informacích o přípravku různých léčivých přípravků se pohybuje v rozmezí od 1,5 g do 6 g. Dále byly zjištěny rozpory, i pokud jde o kontraindikace v těhotenství a během kojení. V některých členských státech je léčivá látka kontraindikována v těhotenství a během kojení, v jiných je kontraindikována pouze ve třetím trimestru těhotenství a během kojení a v některých členských státech je kontraindikována v prvním a třetím trimestru těhotenství a během kojení.

S ohledem na známá rizika spojená s používáním metamizolu rozdílné informace o léčivých přípravcích obsahujících metamizol v různých členských státech EU vyvolávají znepokojení. Polsko se domnívalo, že je v zájmu Unie harmonizovat informace o maximální denní dávce a kontraindikacích v těhotenství a během kojení, které jsou uváděny v informacích o přípravku všech léčivých přípravků obsahujících metamizol v EU.

Dne 26. dubna 2018 proto Polsko dalo podnět k předložení věci k přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES a požádalo Výbor pro humánní léčivé přípravky, aby posoudil všechny dostupné údaje týkající se maximální denní dávky a kontraindikací v těhotenství a během kojení a aby vydal stanovisko, zda se mají příslušná povolení lišit.

### Celkové shrnutí vědeckého hodnocení

Léčivá látka metamizol (označovaná také jako dipyrón) je nenávyková pyrazolová léčivá látka s analgetickými, antipyretickými a spasmolytickými účinky a se slabými protizánětlivými účinky. Metamizol je dostupný ve formě tablet (potahovaných nebo rozpustných), kapek k perorálnímu podání, injekčního roztoku a čípků. Je dostupný v jednosložkové podobě, ale i v řadě kombinovaných přípravků.

Mechanismus účinku není zcela objasněn. Některé údaje naznačují, že metamizol a jeho hlavní metabolit 4-methylaminoantipyrin mohou mít kombinovaný centrální a periferní mechanismus účinku. Je známo, že v důsledku interakce s různými cyklooxygenázami, která způsobuje změny metabolismu kyseliny arachidonové, dochází k inhibici syntézy prostaglandinů. Kromě periferní inhibice syntézy prostaglandinů se předpokládaly a byly zdokumentovány centrální účinky. Chápání mechanismu účinku je ovšem i v současnosti nedostatečné.

Mezi stávající indikace metamizolu (v jednosložkové podobě) patří akutní silná bolest v následku traumatu nebo chirurgického zákroku, bolestivá kolika, bolest způsobená nádorem, jiná akutní nebo chronická bolest, pokud existuje kontraindikace jiných léčebných postupů, a vysoká horečka, pokud pacient nereaguje na jiné léčebné postupy.

Metamizol je spojován s agranulocytózou a anafylaktickým šokem. Zatímco v několika evropských zemích a také v USA byly léčivé přípravky obsahující metamizol kvůli riziku agranulocytózy staženy, v jiných zemích, jako jsou Španělsko, Polsko a Německo, se metamizol často používá.

Na základě posuzovaných údajů výbor doporučil jednotlivou parenterální dávku u dospělých a dospívajících ve věku od 15 let 500–1 000 mg. Jednotlivou dávku lze podat až 4krát denně v intervalech 6 až 8 hodin, což vede k maximální denní dávce 4 000 mg. V případě potřeby je však vhodné povolit parenterální jednotlivou dávku 2 500 mg metamizolu a maximální denní dávku 5 000 mg metamizolu.

Doporučená jednotlivá dávka k perorálnímu podání u dospělých a dospívajících ve věku od 15 let je také 500 až 1 000 mg. Jednotlivou dávku lze podat až 4krát denně v intervalech 6 až 8 hodin, což vede k maximální denní dávce 4 000 mg.

U dětí a dospívajících do 14 let se doporučuje dávka 8–16 mg metamizolu na kg tělesné hmotnosti jako jednotlivá dávka. Tuto jednotlivou dávku lze podat až 4krát denně v intervalu 6 až 8 hodin. K dispozici jsou přípravky vhodné pro různé věkové kategorie (kapky k perorálnímu podání, injekční roztok).

Výbor pro humánní léčivé přípravky dále konstatoval, že dvě nedávné studie prokázaly, že jednotlivé intravenózní dávky metamizolu, které se používají k prevenci nebo léčbě pooperační bolesti, byly bezpečné u více než 400 kojenců mladších 1 roku (Fielmer M. et al. 2015<sup>1</sup>, Sumpelmann R. et al. 2017<sup>2</sup>). Jelikož je intravenózní podání považováno za vhodnou alternativu, lze se vyhnout intramuskulárním injekcím, které jsou intruzivnější. Dále se má za to, že obecné odmítání používání metamizolu u kojenců mladších 3 měsíců není odůvodněné, neboť ze studií, kterých se zúčastnili pacienti z této věkové kategorie, nevyplývají žádné zvláštní obavy.

K dispozici nejsou žádné údaje, které by podporovaly úpravu doporučených dávek 100 mg a 200 mg u čípků i u kombinovaných přípravků. Tyto přípravky nejsou v Evropské unii všeobecně povoleny, a proto jsou údaje dostupné jen v omezené míře.

Pokud jde o těhotenství a kojení, ačkoli jsou údaje omezené, neexistují důkazy o teratogenních či embryotoxických účincích metamizolu užívaného během prvního trimestru. Existují nicméně důkazy o fetální toxicitě, konkrétně o poškození ledvin plodu a uzavření Botalovy dučejky, při užívání metamizolu během třetího trimestru, a proto se výbor domnívá, že metamizol by měl být během třetího trimestru kontraindikován.

Výbor rovněž konstatoval, že metabolity metamizolu jsou ve značném množství vylučovány do mateřského mléka, a proto doporučil vyhnout se opakovanému užívání metamizolu během kojení. V případě jednotlivého podání metamizolu by mateřské mléko mělo být předtím, než začne být kojenci opět podáváno, po dobu 48 hodin likvidováno.

### **Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP**

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) posoudil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES pro léčivé přípravky obsahující metamizol.
- Výbor zvážil zjištěné rozdíly v informacích o přípravcích obsahujících metamizol, které se týkají maximální denní dávky a používání metamizolu v těhotenství a během kojení.
- Výbor přezkoumal všechny údaje předložené v souvislosti s maximální denní dávkou a použitím metamizolu v těhotenství a během kojení.
- Výbor došel k závěru, že doporučené dávkování léčivých přípravků obsahujících metamizol by mělo být harmonizováno. Výbor rovněž dospěl k názoru, že léčivé přípravky obsahující metamizol by měly být v třetím trimestru těhotenství kvůli riziku poškození ledvin plodu a uzavření Botalovy dučejky kontraindikovány.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících metamizol zůstává nezměněn, pokud se uplatní schválené změny informací o přípravku.

Výbor proto doporučuje změnu podmínek registrace pro léčivé přípravky obsahující metamizol.

<sup>1</sup> Fielmer M et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Dec; 32(12):839-43.

<sup>2</sup> Sumpelmann R et al. Metamizole for Postoperative Pain Therapy in Infants Younger than 1 Year. *European Journal of Pediatric Surgery.* 2017, Vol. 27, 3, pp. 269-273.

### **Příloha III**

#### **Dodatky k příslušným bodům informací o přípravku**

*Poznámka:*

Tyto dodatky k příslušným bodům informací o přípravku jsou výsledkem referral procedury (přezkoumání).

Informace o přípravku mohou být následně aktualizovány kompetentními orgány členského státu, a to dle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem a v souladu s postupy stanovenými v kapitole 4, hlavy III směrnice 2001/83/ES.



## Dodatky k příslušným bodům informací o přípravku

Existující informace o přípravku je třeba upravit (vlození, náhrada nebo vymazání textu dle relevance) aby odpovídaly níže uvedeným schváleným formulacím.

### A. Souhrn údajů o přípravku

#### • Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

*Tuto část je třeba upravit následovně. Přeškrtnutý text má být vymazán ze souhrnu údajů o přípravku, pokud je uveden).*

#### **250 mg tablety**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

U dětí a dospívajících do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky je u dětí obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu až 4x denně v intervalech 6–8 hodin, což odpovídá maximální denní dávce 4 000 mg.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet tablet	mg	počet tablet	mg
32–53	10–14 let	1–2	250–500	8	2 000
>53	≥ 15 let	2–4	500–1 000	16	4 000

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 10 let vzhledem k danému množství 250 mg metamizolu obsaženého v jedné tabletě. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí.

#### **500 mg tablety/tobolky (vztahuje se rovněž na 500 mg prášek pro perorální roztok/šumivý prášek/granule pro perorální roztok)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu až 4x denně v intervalech 6–8 hodin, což odpovídá maximální denní dávce 4 000 mg.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet tablet/sáčků	mg	počet tablet/sáčků	mg
>53	≥ 15 let	1–2	500–1 000	8	4 000

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 15 let vzhledem k danému množství 500 mg metamizolu obsaženého v jedné tabletě/tobolce/sáčku. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí.

#### **575 mg tobolek**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít 575 mg metamizolu až 6x denně v intervalech 4–6 hodin, což odpovídá maximální denní dávce 3 450 mg.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti a věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet tobolek	mg	počet tobolek	mg
>53	≥ 15 let	1	575	6	3 450

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 15 let vzhledem k danému množství 575 mg metamizolu obsaženého v jedné tobole. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí.

#### **500 mg/ml perorální kapky, roztok (1 ml = 20 kapek)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dětem a dospívajícím do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky u dětí je obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg. V závislosti na maximální denní dávce lze jednotlivou dávku podat až 4x denně v intervalech 6–8 hodin.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet kapek	mg	počet kapek	mg
<9	<12 měsíců	1–5	25–125	4–20	100–500
9–15	1–3 let	3–10	75–250	12–40	300–1 000
16–23	4–6 let	5–15	125–375	20–60	500–1 500
24–30	7–9 let	8–20	200–500	32–80	800–2 000
31–45	10–12 let	10–30	250–750	40–120	1 000–3 000
46–53	13–14 let	15–35	375–875	60–140	1 500–3 500
>53	≥ 15 let	20–40	500–1 000	80–160	2 000–4 000

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg (viz bod 4.3).

#### **50 mg/ml sirup**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dětem a dospívajícím do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky u dětí je obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg. V závislosti na maximální denní dávce lze jednotlivou dávku podat až 4x denně v intervalech 6–8 hodin.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po perorálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	ml	mg	ml	mg
5–8	3–11 měsíců	1–2	50–100	4–8	200–400
9–15	1–3 let	2–5	100–250	8–20	400–1 000
16–23	4–6 let	3–8	150–400	12–32	600–1 600
24–30	7–9 let	4–10	200–500	16–40	800–2 000
31–45	10–12 let	5–14	250–700	20–56	1 000–2 800

46–53	13–14 let	8–18	400–900	32–72	1 600–3 600
>53	≥ 15 let	10–20	500–1 000	40–80	2 000–4 000

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat kojencům mladším 3 měsíců. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u kojenců mladších 3 měsíců.

#### **2 000 mg/5 ml (tj. 400 mg/ml) injekční/infuzní roztok**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

U dětí a dospívajících do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky u dětí je obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg.

~~U dětí do 1 roku věku má být metamizol podáván pouze intramuskulárně.~~

V závislosti na maximální denní dávce může být jednotlivá dávka užita až 4x denně v intervalech 6–8 hodin.

Nástup účinku lze očekávat 30 minut po parenterálním podání.

Aby se snížilo riziko hypotenzní reakce, musí být intravenózní injekce aplikována velmi pomalu.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	ml	mg	ml	mg
5–8	3–11 měsíců	0,1–0,3	40–120	0,4–1,2	160–480
		<b>pouze intramuskulárně</b>			
9–15	1–3 let	0,2–0,6	80–240	0,8–2,4	320–960
16–23	4–6 let	0,3–0,9	120–360	1,2–3,6	480–1 440
24–30	7–9 let	0,5–1,2	200–480	2,0–4,8	800–1 920
31–45	10–12 let	0,6–1,8	240–720	2,4–7,2	960–2 880
46–53	13–14 let	0,9–2,1	360–840	3,6–8,4	1 440–3 360
>53	≥ 15 let	1,0–2,5*	400–1 000*	4,0–10,0*	1 600–4 000*

\* Je-li to nutné, může být jednotlivá dávka zvýšena na 6,2 ml (odpovídá 2 480 mg metamizolu) a denní dávka na 12,5 ml (odpovídá 5 000 mg metamizolu).

## 500 mg/ml injekční/infuzní roztok

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

U dětí a dospívajících do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky u dětí je obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg.

~~U dětí do 1 roku věku má být metamizol podáván pouze intramuskulárně.~~

V závislosti na maximální denní dávce lze jednotlivou dávku podat až 4x denně v intervalech 6–8 hodin.

Nástup účinku lze očekávat 30 minut po parenterálním podání.

Aby se snížilo riziko hypotenzní reakce, musí být intravenózní injekce aplikována velmi pomalu.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	ml	mg	ml	mg
5–8	3–11 měsíců	0,1–0,2	50–100	0,4–0,8	200–400
		pouze intramuskulárně			
9–15	1–3 let	0,2–0,5	100–250	0,8–2,0	400–1 000
16–23	4–6 let	0,3–0,8	150–400	1,2–3,2	600–1 600
24–30	7–9 let	0,4–1,0	200–500	1,6–4,0	800–2 000
31–45	10–12 let	0,5–1,4	250–700	2,0–5,6	1 000–2 800
46–53	13–14 let	0,8–1,8	400–900	3,2–7,2	1 600–3 600
>53	≥ 15 let	1,0–2,0*	500–1 000*	4,0–8,0*	2 000–4 000*

\* Je-li to nutné, může být jednotlivá dávka zvýšena na 5 ml (odpovídá 2 500 mg metamizolu) a denní dávka na 10 ml (odpovídá 5 000 mg metamizolu).

### *Pediatrická populace*

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg (viz bod 4.3):~~

~~Přípravek <název léčivého přípravku> podávaný intravenózně je kontraindikován u dětí mladších 1 roku věku (viz bod 4.3):~~

### **1 000 mg čípky (vztahuje se rovněž na 1 000 mg šumivý prášek)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

Dospělí a dospívající od 15 let (> 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu. V závislosti na maximální denní dávce lze jednotlivou dávku podat až 4x denně v intervalech 6–8 hodin, což odpovídá maximální denní dávce 4 000 mg.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po rektálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	čípek/šumivý prášek	mg	čípek/šumivý prášek	mg
>53	≥ 15 let	1	1 000	4	4 000

#### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším 15 let vzhledem k danému množství 1 000 mg metamizolu obsaženého v jednom čípku/sáčku. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí (viz bod 4.3).

### **300 mg čípky**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální citlivosti odpovědi na přípravek <název léčivého přípravku>. Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

U dětí a dospívajících do 14 let může být podána jednotlivá dávka 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V případě horečky u dětí je obvykle dostačující dávka 10 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti. V závislosti na denní maximální dávce lze jednotlivou dávku podat až 6x denně v intervalech 4–8 hodin.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po rektálním podání.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Věk (tělesná hmotnost)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
4–6 let (19–23 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 3 čípky pro děti (odpovídá až 900 mg metamizolu)
7–9 let (24–30 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 4 čípky pro děti (odpovídá až 1 200 mg metamizolu)
10–12 let (31–45 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 5 čípků pro děti (odpovídá až 1 500 mg metamizolu)
13–14 let (46–53 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 6 čípků pro děti (odpovídá až 1 800 mg metamizolu)

### *Pediatrická populace*

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 4 let vzhledem k danému množství 300 mg metamizolu obsaženého v jednom čípku. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí (viz bod 4.3).

Pro dospělé a dospívající od 15 let (> 53 kg) jsou k dispozici jiné síly nebo lékové formy.

### **Všechny lékové formy**

#### Zvláštní skupiny pacientů

*Starší pacienti, oslabení pacienti a pacienti se sníženou clearance kreatininu*

Dávka má být snížena u starších pacientů, u oslabených pacientů a u pacientů se sníženou clearance kreatininu, protože může být prodloužena eliminace metabolitů metamizolu.

*Porucha funkce jater a ledvin*

Vzhledem k tomu, že při poruše funkce ledvin nebo jater je míra eliminace snížena, je třeba se vyhnout opakovaným vysokým dávkám. Při krátkodobém užívání není třeba snížit dávku. Dosavadní zkušenosti s dlouhodobým užíváním metamizolu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin nejsou dostatečné.

#### • **Bod 4.3 Kontraindikace**

*Tuto část je třeba upravit následovně. Přeškrtnutý text má být vymazán ze souhrnu údajů o přípravku, pokud je uveden).*

### **Všechny lékové formy**

- třetí trimestr těhotenství
- kojení

#### **500 mg/ml perorální kapky, roztok (1 ml = 20 kapek)**

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg.~~

#### **50 mg/ml sirup**

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg.~~

#### **2 000 mg/5 ml (tj. 400 mg/ml injekční/infuzní roztok)**

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg.~~

~~Intravenózní podání:~~

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u dětí mladších 1 roku věku.~~

#### **500 mg/ml injekční/infuzní roztok**

~~Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u kojenců mladších 3 měsíců nebo s tělesnou hmotností menší než 5 kg.~~

~~Intravenózní podání:~~

Přípravek <název léčivého přípravku> je kontraindikován u dětí mladších 1 roku věku.

- **Bod 4.6 Těhotenství, kojení a plodnost**

*Tuto část je třeba upravit následovně. Přeškrtnutý text má být vymazán ze souhrnu údajů o přípravku, pokud je uveden.*

Pro všechny lékové formy včetně léčivých přípravků s fixní kombinací:

#### Těhotenství

Existují pouze omezené údaje o použití metamizolu u těhotných žen.

Na základě publikovaných údajů u těhotných žen vystavených metamizolu během prvního trimestru (n = 568) nebyl zjištěn žádný důkaz teratogenních nebo embryotoxických účinků. Ve vybraných případech by jednotlivé dávky metamizolu podané během prvního a druhého trimestru mohly být akceptovány, pokud neexistují jiné možnosti léčby. Nicméně obecně se užívání metamizolu během prvního a druhého trimestru nedoporučuje. Použití během třetího trimestru je spojeno s fetotoxicitou (porucha funkce ledvin a uzávěr ductus arteriosus), a proto je používání metamizolu během třetího trimestru těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). V případě neúmyslného použití metamizolu během třetího trimestru mají být plodová voda a ductus arteriosus kontrolovány ultrazvukem a echokardiografií.

Metamizol prochází placentární bariérou.

U zvířat vyvolal metamizol reprodukční toxicitu, ale ne teratogenitu (viz bod 5.3).

#### Kojení

Metabolity metamizolu jsou vylučovány do mateřského mléka ve značném množství a nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Je nezbytné vyhnout se zejména opakovanému použití metamizolu během kojení. V případě jednorázového podání metamizolu se doporučuje, aby matky shromažďovaly a likvidovaly mateřské mléko 48 hodin po podání dávky.

## **B. Příbalová informace**

### **Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X používat**



*Tuto část je třeba upravit následovně. Přeškrtnutý text má být vymazán ze souhrnu údajů o přípravku, pokud je uveden).*

### **Všechny lékové formy včetně léčivých přípravků s fixní kombinací**

Nepoužívejte přípravek X:

- v posledních třech měsících těhotenství
- ~~pokud kojíte~~

#### **500 mg/ml perorální kapky, roztok (1 ml = 20 kapek)**

~~Nepodávejte tento přípravek kojencům během prvních třech měsíců věku nebo pacientům s tělesnou hmotností pod 5 kg.~~

#### **50 mg/ml sirup**

~~Nepodávejte tento přípravek kojencům během prvních třech měsíců věku nebo pacientům s tělesnou hmotností pod 5 kg.~~

#### **2 000 mg/5 ml (tj. 400 mg/ml) injekční/infuzní roztok**

~~Nepodávejte tento přípravek kojencům během prvních třech měsíců věku nebo pacientům s tělesnou hmotností pod 5 kg.~~

~~Nepodávejte tento přípravek intravenózně kojencům mladším 1 roku věku.~~

#### **500 mg/ml injekční/infuzní roztok**

~~Nepodávejte tento přípravek kojencům během prvních třech měsíců věku nebo pacientům s tělesnou hmotností pod 5 kg.~~

~~Nepodávejte tento přípravek intravenózně kojencům mladším 1 roku věku.~~

### **Všechny lékové formy včetně léčivých přípravků s fixní kombinací**

- o Těhotenství kojení a plodnost

#### Těhotenství

Dostupné údaje o použití metamizolu během prvních třech měsíců těhotenství jsou omezené, ale nenaznačují škodlivé účinky na plod. Ve vybraných případech, kdy neexistují žádné další možnosti léčby, by jednotlivé dávky metamizolu podané během prvního a druhého trimestru mohly být akceptovány po poradě s Vaším lékařem nebo lékárníkem a po pečlivém zvážení přínosů a rizik užívání metamizolu. Všeobecně se však užívání metamizolu během prvního a druhého trimestru nedoporučuje.

V posledních třech měsících těhotenství nesmíte užívat přípravek <název léčivého přípravku> z důvodu zvýšeného rizika komplikací u matky a dítěte (krvácení, předčasný uzávěr důležité cévy, tzv. Botalloy tepenné dučeje plodu, která se přirozeně uzavírá až po narození dítěte).

#### Kojení

Produkty látkové přeměny metamizolu přechází do mateřského mléka ve značném množství a nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Zvláště je třeba se vyhnout opakovanému použití metamizolu během kojení. V případě jednorázového podání metamizolu se doporučuje, aby matky shromažďovaly a likvidovaly mateřské mléko 48 hodin po podání dávky.

### **Bod 3: Jak se přípravek <název léčivého přípravku> používá**

*Tuto část je třeba upravit následovně. Přeškrtnutý text má být vymazán ze souhrnu údajů o přípravku, pokud je uveden).*

#### **250 mg tablety**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet tablet	mg	počet tablet	mg
32–53	10–14 let	1–2	250–500	8	2 000
>53	≥ 15 let	2–4	500–1 000	16	4 000

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání přípravku ústy.

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 10 let vzhledem k danému množství 250 mg metamizolu obsaženého v jedné tabletě. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí.

#### **500 mg tablety/tobolky (vztahuje se rovněž na 500 mg prášek pro perorální roztok/šumivý prášek/granule pro perorální roztok)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>.

Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

Dospělí a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu (2 tablety/sáčky) až 4x denně v intervalech 6–8 hodin. Maximální denní dávka je 4 000 mg (odpovídá 8 tabletám/sáčkům).

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání přípravku ústy.

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 15 let. Pro mladší děti jsou k dispozici jiné lékové formy/síly; poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **575 mg tabletky**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>.

Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

Dospělí a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) mohou jednorázově užít 1 tabletu (575 mg metamizolu) až 6x denně v intervalech 4–8 hodin. Maximální denní dávka je 3 450 mg (odpovídá 6 tabletám).

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání přípravku ústy.

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 15 let. Pro mladší děti jsou k dispozici jiné lékové formy/síly; poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **500 mg/ml perorální kapky, roztok (1 ml = 20 kapek)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	počet kapek	mg	počet kapek	mg
<9	<12 měsíců	1–5	25–125	4–20	100–500
9–15	1–3 let	3–10	75–250	12–40	300–1 000
16–23	4–6 let	5–15	125–375	20–60	500–1 500
24–30	7–9 let	8–20	200–500	32–80	800–2 000
31–45	10–12 let	10–30	250–750	40–120	1 000–3 000
46–53	13–14 let	15–35	375–875	60–140	1 500–3 500
>53	≥ 15 let	20–40	500–1 000	80–160	2 000–4 000

Jednotlivé dávky mohou být podány až 4x denně, v závislosti na maximální denní dávce.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání přípravku ústy.

#### *Použití u dětí a dospívajících*

K léčbě bolesti mohou děti a dospívající do 14 let jednorázově užít 8–16 mg přípravku <název léčivého přípravku> /kg tělesné hmotnosti (viz tabulka výše). K léčbě horečky je u dětí obvykle dostačující dávka 10 mg přípravku <název léčivého přípravku> /kg tělesné hmotnosti:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka	
kg	věk	počet kapek	mg
<9	<12 měsíců	1–3	25–75
9–15	1–3 let	4–6	100–150
16–23	4–6 let	6–9	150–225
24–30	7–9 let	10–12	250–300
31–45	10–12 let	13–18	325–450
46–53	13–14 let	18–21	450–525

### **50 mg/ml sirup**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka		Maximální denní dávka	
kg	věk	ml	mg	ml	mg
5–8	3–11 měsíců	1–2	50–100	4–8	200–400
9–15	1–3 let	2–5	100–250	8–20	400–1 000
16–23	4–6 let	3–8	150–400	12–32	600–1 600
24–30	7–9 let	4–10	200–500	16–40	800–2 000
31–45	10–12 let	5–14	250–700	20–56	1 000–2 800
46–53	13–14 let	8–18	400–900	32–72	1 600–3 600
>53	≥ 15 let	10–20	500–1 000	40–80	2 000–4 000

Jednotlivé dávky mohou být podány až 4x denně, v závislosti na maximální denní dávce.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání přípravku ústy.

#### *Použití u dětí a dospívajících*

K léčbě bolesti mohou děti a dospívající do 14 let jednorázově užít 8–16 mg přípravku <název léčivého přípravku> /kg tělesné hmotnosti (viz tabulka výše). K léčbě horečky je u dětí obvykle dostačující dávka 10 mg přípravku <název léčivého přípravku> /kg tělesné hmotnosti:

Tělesná hmotnost		Jednotlivá dávka	
kg	věk	ml	mg
5–8	3–11 měsíců	1–2	50–100
9–15	1–3 let	2–3	100–150
16–23	4–6 let	3–5	150–250

24–30	7–9 let	5–6	250–300
31–45	10–12 let	6–9	300–450
46–53	13–14 let	9–11	450–550

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat kojencům mladším 3 měsíců. Pro kojence jsou k dispozici jiné lékové formy/síly; poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **2 000 mg/5 ml (tj. 400 mg/ml) injekční/infuzní roztok**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Přípravek <název léčivého přípravku> Vám bude podán injekcí do žíly nebo do svalu.

Pokud je účinek jednotlivé dávky nedostačující nebo pozdější, když analgetický účinek odeznívá, může Vám lékař podat další dávku až do maximální denní dávky uvedené v tabulce níže.

#### *Dospělí a dospívající od 15 let*

Dospělým a dospívajícím od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) může být jednorázově podána dávka 1–2,5 ml nitrožilně nebo nitrosvalově; v případě potřeby může být jednotlivá dávka zvýšena až na 6,2 ml (odpovídá 2 480 mg přípravku <název léčivého přípravku>). Maximální denní dávka je 10,0 ml; v případě potřeby může být denní dávka zvýšena až na 12,5 ml (odpovídá 5 000 mg přípravku <název léčivého přípravku>).

#### *Kojenci a děti*

Následující dávkovací schéma pro podání jednotlivých dávek nitrožilně ~~(kromě dětí do 1 roku věku)~~ nebo nitrosvalově má být použito jako návod:

Věk dítěte (tělesná hmotnost)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
kojenci ve věku 3–11 měsíců (cca 5–8 kg)	0,1–0,3 ml	0,4–1,2 ml
1–3 roky (cca 9–15 kg)	0,2–0,6 ml	0,8–2,4 ml
4–6 let (cca 16–23 kg)	0,3–0,9 ml	1,2–3,6 ml
7–9 let (cca 24–30 kg)	0,5–1,2 ml	2,0–4,8 ml
10–12 let (cca 31–45 kg)	0,6–1,8 ml	2,4–7,2 ml
13–14 let (cca 46–53 kg)	0,9–2,1 ml	3,6–8,4 ml

~~U dětí do 1 roku věku má být přípravek <název léčivého přípravku> podáván pouze nitrosvalově.~~

~~Přípravek <název léčivého přípravku> nemá být podáván dětem mladším 3 měsíců věku.~~

### **500 mg/ml injekční/infuzní roztok**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Přípravek <název léčivého přípravku> Vám bude podán injekcí do žíly nebo do svalu.

Pokud je účinek jednotlivé dávky nedostačující nebo pozdější, když analgetický účinek odeznívá, může Vám lékař podat další dávku až do maximální denní dávky uvedené v tabulce níže.

#### *Dospělí a dospívající od 15 let*

Dospělým a dospívajícím od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) může být jednorázově podána dávka 1–2 ml nitrožilně nebo nitrosvalově; v případě potřeby může být jednotlivá dávka zvýšena až na 5 ml (odpovídá 2 500 mg přípravku <název léčivého přípravku>). Maximální denní dávka je 8 ml; v případě potřeby může být denní dávka zvýšena až na 10 ml (odpovídá 5 000 mg přípravku <název léčivého přípravku>).

#### *Kojenci a děti*

Následující dávkovací schéma pro podání jednotlivých dávek nitrožilně ~~(kromě dětí do 1 roku věku)~~ nebo nitrosvalově má být použito jako návod:

Věk dítěte (tělesná hmotnost)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
kojenci ve věku 3–11 měsíců (cca 5–8 kg)	0,1–0,2 ml	0,4–0,8 ml
1–3 roky (cca 9–15 kg)	0,2–0,5 ml	0,8–2,0 ml
4–6 let (cca 16–23 kg)	0,3–0,8 ml	1,2–3,2 ml
7–9 let (cca 24–30 kg)	0,4–1,0 ml	1,6–4,0 ml
10–12 let (cca 31–45 kg)	0,5–1,4 ml	2,0–5,6 ml
13–14 let (cca 46–53 kg)	0,8–1,8 ml	3,2–7,2 ml

~~U dětí do 1 roku věku má být přípravek <název léčivého přípravku> podáván pouze nitrosvalově.~~

~~Přípravek <název léčivého přípravku> nemá být podáván dětem mladším 3 měsíců věku.~~

### **1 000 mg čípky (vztahuje se rovněž na 1 000 mg šumivý prášek)**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>. Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

Dospělí a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) mohou jednorázově užít 1 čípek/sáček až 4x denně. Maximální denní dávka u dospělých a dospívajících od 15 let jsou 4 čípky/sáčky šumivého prášku (odpovídá 4 000 mg).

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání tohoto přípravku.

Přípravek <název léčivého přípravku> není určen pro dospívající do 15 let a děti, jsou nezbytné jiné lékové formy s nižším obsahem léčivé látky.

### **300 mg čípky**

Dávkování závisí na intenzitě bolesti nebo horečky a individuální reakci na přípravek <název léčivého přípravku>.

Vždy má být zvolena nejnižší dávka, která je dostačující k léčbě bolesti a horečky. Váš lékař Vám řekne, jak máte přípravek <název léčivého přípravku> užívat.

Dětem a dospívajícím do 14 let má být jednorázově podáno 8–16 mg metamizolu/kg tělesné hmotnosti.

Nástup účinku lze očekávat 30–60 minut po podání tohoto přípravku.

V následující tabulce jsou uvedeny doporučené jednotlivé dávky a maximální denní dávky v závislosti na hmotnosti nebo věku:

Věk (tělesná hmotnost)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
4–6 let (19–23 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 3 čípky pro děti (odpovídá až 900 mg metamizolu)
7–9 let (24–30 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 4 čípky pro děti (odpovídá až 1 200 mg metamizolu)
10–12 let (31–45 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 5 čípků pro děti (odpovídá až 1 500 mg metamizolu)
13–14 let (46–53 kg)	1 čípek pro děti (odpovídá 300 mg metamizolu)	až 6 čípků pro děti (odpovídá až 1 800 mg metamizolu)

Přípravek <název léčivého přípravku> se nedoporučuje podávat dětem mladším 4 let vzhledem k danému množství 300 mg metamizolu obsaženého v jednom čípku. K dispozici jsou jiné lékové formy/síly, které jsou vhodnější pro dávkování u menších dětí (viz bod 4.3).

Pro dospělé a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností nad 53 kg) jsou k dispozici jiné síly nebo lékové formy.

#### **Všechny lékové formy včetně léčivých přípravků s fixní kombinací**

*Starší pacienti a pacienti ve všeobecně špatném zdravotním stavu/s poruchou funkce ledvin*

Dávka má být snížena u starších pacientů, oslabených pacientů a u pacientů se sníženou funkcí ledvin, protože může být zpomaleno vylučování rozkladných produktů metamizolu.

*Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater se doporučuje vyhnout se opakovaným vysokým dávkám metamizolu, protože u těchto pacientů je rychlost vylučování snížena. Při krátkodobém užívání není nutné snížení dávky. Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s dlouhodobým užíváním.