128/2022/02

Pulvis combinatus
(Pulv. combinat.)

Javallat

Erős vagy egyéb kezelésre nem reagáló fájdalmak és láz csillapítására, amennyiben más terápiás beavatkozás ellenjavallt.

Összetétel

Hatóanyagok 1 db porban

0,05 g Koffein: *központi idegrendszeri izgató hatása van.*

0,35 g Metamizol-nátrium: *erős fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatású vegyület, gyulladáscsökkentő hatása mérsékelt. Láz-, és fájdalomcsillapító hatását valószínűleg a központi idegrendszerben a prosztaglandin szintézis gátlásával fejti ki. Az anyatejbe kiválasztódik.*

0,35 g Acetilszalicilsav: *fájdalomcsillapító, gyulladásgátló és lázcsillapító. Gátolja a vérlemezkék összecsapódását.*

Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid.

Tárolás

A készítményt gyermekek elől gondosan el kell zárni.

Különleges tárolást nem igényel.

Felhasználhatósági időtartam 1 hónap.

Alkalmazással kapcsolatos fontos tudnivalók

Szokásos adagja: szükség esetén 1 port étkezés után bevenni, naponta legfeljebb 3-szor, legalább 6 órás időközönként. A gyógyszert a szükséges legrövidebb ideig és legkisebb adagban kell alkalmazni. A készítmény alkalmazása idején alkoholtartalmú ital fogyasztása kerülendő.

Ellenjavallat

Az alábbi esetekben Önnél nem alkalmazható a készítmény.

A készítmény összetevőivel, koffein, szalicilát- és pirazolon-származékokkal, valamint fájdalomcsillapítókkal és reuma ellenes gyógyszerekkel szembeni ismert túlérzékenység. Csökkent fehérvérsejtszám. Fájdalomcsillapítókkal és reuma elleni gyógyszerekkel szembeni ismert túlérzékenység. Ún. analgetikus asztma szindróma. Csökkent fehérvérsejtszám (<1500/mm^3), illetve az anamnézisben szereplő bármilyen eredetű agranulocytosis. Károsodott csontvelőműködés (pl. citosztatikus kezelést követően) vagy öröklődő vérzékenység, vérzékenységet okozó betegségek, illetve a vérképzőszervi rendszer egyéb betegségei. Vérszegénység. Gyomorfekély, a gyomorváladék nyelőcsőbe történő visszaáramlása (reflux) által okozott nyelőcsőgyulladás, glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány, a hemoglobin anyagcsere májkárosodás következtében kialakuló zavara Súlyos máj-, vese- és szívbetegségek. Terhesség első és harmadik harmada. Szoptatás időszaka. 15 év alatti életkor.

Figyelmeztetés

Az alábbi esetekben a készítmény alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Gyermekek elől gondosan el kell zárni.

A gyógyszert a szükséges legrövidebb ideig és legkisebb adagban kell alkalmazni. Amennyiben a tünetek 3 napon belül nem enyhülnek vagy éppen súlyosbodnak, orvoshoz kell fordulni.

Terhesség második harmadában alkalmazása nem ajánlott, csak orvosi javaslatra, egyéb terápiás alternatíva hiányában adható. 15 és 18 év közötti életkorban alkalmazása fokozott körültekintést igényel.

Acetilszalicilsav

A szalicilát érzékenység örökletes lehet. Óvatosan alkalmazandó dyspepsia hajlam vagy gyomornyálkahártya laesiók, továbbá vese és májfunkció elégtelenségben, nem kontrollált hypertensiónál. Az anyatejbe átjutó acetilszalicilsav a szoptatott csecsemőben toxikus tüneteket okozhat (thrombocytafunctio-zavar, vérzés).

Metamizol

A metamizol nagyon ritkán súlyos, életveszélyes, esetleg halálos kimenetelű immunológiai reakciót, ún. **anafilaxiás sokkot,** illetve más **anafilaxiás/anafilaxia szerű reakciót** okozhat, melyek figyelmeztető jeleit lásd a *Lehetséges mellékhatás* pont alatt. Ezek megjelenése esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni és azonnal orvoshoz kell fordulni. A metamizol okozta súlyos allergiás reakciók kialakulásának a kockázata megnőhet, ezért a készítmény csak a kezelőorvos javaslatára és szoros megfigyelése alatt alkalmazható:

- asztmában – különösen az asztmát kísérő, polippal együttjáró orr-, orrmelléküreg-gyulladásban is szenvedő, valamint bizonyos túlérzékenységben szenvedő, ún. atópiás betegeknél, akiknél fokozott körültekintéssel kell eljárni,
- nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel (ezeket a gyógyszereket a fájdalom és a reuma kezelésére alkalmazzák) szembeni intolerancia, olyan tünetekkel, mint a viszketés és duzzanat (csalánkiütés, angioödéma), és az úgynevezett fájdalomcsillapító-asztma-szindróma,
- idült csalánkiütéses betegeknél,
- színezőanyagokkal (pl. tartrazin) vagy konzerválószerekkel (pl. benzoátok) szembeni allergia esetén (bőrelváltozások, viszketés kíséri),
- alkohollal szembeni allergia esetén (kis mennyiségű szeszesital fogyasztásakor is tüsszögés, könnyezés, az arc kivörösödése jelentkezik).

A metamizol nagyon ritkán egyes **fehérvérsejtek kórosan alacsony számá**t (agranulocitózist), és a vörös és fehérvérsejtek, ill. a vérlemezkék alacsony számát okozhatja, ami súlyos és akár halálos kimenetelű is lehet. A fenti vérképeltérésekre utaló tünetek megjelenése esetén, melyeknek leírása a *Lehetséges mellékhatás* pont alatt található, a gyógyszer alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és azonnal orvoshoz kell fordulni.

A készítmény tartós alkalmazása az agranulocytosis veszélye miatt csak a vérkép rendszeres ellenőrzése mellett történhet.

Metamizol-kezeléssel összefüggésben **súlyos bőrreakciókról**, többek között Stevens–Johnson-szindrómáról vagy Lyell-szindrómáról, toxikus epidermális nekrolízisről és eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS) számoltak be. Hagyja abba a metamizol alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha az említett súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos, a *Lehetséges mellékhatás* pont alatt leírt tünetek bármelyikét észleli. Ilyen esetben a későbbiekben sem alkalmazhatja ezt a gyógyszert.

A **vérnyomáseséssel járó reakciók** kockázata megnőhet, ezért csak a kezelőorvos javaslatára és szigorú ellenőrzése alatt alkalmazható:

- alacsony vérnyomású betegek, keringési instabilitás, kezdődő keringési elégtelenség, folyadékvesztés vagy kiszáradás esetén,

- magas láz esetén,
- súlyos szívkoszorúér-betegség, és az agyat ellátó vérerek szűkülete esetén.

Májgyulladást jelentettek metamizol-kezelésben részesülő betegeknél. A májgyulladás tünetei a kezelés kezdetétől számított néhány napon vagy néhány hónapon belül jelentkeztek. Hagyja abba a készítmény alkalmazását, és forduljon kezelőorvosához, ha májbetegség tünetei jelentkeznek Önnél, mint pl. émelygés (hányinger vagy hányás), láz, fáradtság, étvágytalanság, sötét színű vizelet, világos színű széklet, a bőr és a szemfehérje besárgulása, bőrviszketés, bőrkiütés vagy a fájdalom a gyomortájon (a has felső részén). Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a májfunkciókat. Ne alkalmazza a készítményt, ha metamizol-tartalmú gyógyszer alkalmazása során korábban jelentkezett már Önnél májbetegség.

Időseknél, legyengült betegeknél az adagot a kezelőorvos javaslata szerint csökkenteni kell, mivel a metamizol bomlástermékeinek kiválasztódása meghosszabbodhat.

Vese-, illetve májfunkció-zavarban szenvedő betegeknél a gyógyszer csak orvosi javaslatra, megfelelő elővigyázatossággal alkalmazható.

A metamizol alkalmazása idején alkoholtartalmú ital fogyasztása kerülendő.

Koffein

Koffein-tartalma miatt fokozott elővigyázatossággal alkalmazható magas vérnyomás, szívbetegségek, fokozott pajzsmirigy működés esetén, és időseknél, leromlott állapotú egyéneknél. A készítmény esti bevétele zavarhatja az elalvást. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni egyéb koffein-tartalmú italok fogyasztását is (kávé, tea, energiaitalok), mert túladagolás következhet be.

Kölcsönhatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét, ha az alábbiakban említett gyógyszerek közül bármelyiket is alkalmazza.

Acetilszalicilsav

Az alkohol fokozza a gyomor-bélrendszeri mellékhatásokat. Dipiridamol, metoklopramid, metoprolol növeli a plazma szalicilát csúcskoncentrációt. Kortikoszteroidok csökkentik a szérum szalicilát koncentrációt és növelik a gyomor-bélrendszeri vérzések előfordulását, valamint a fekélyek előfordulásának kockázatát. Az acetilszalicilsav fokozza a véralvadásgátlók, vérrögoldók, egyéb vérlemezke-összecsapódását gátlók, továbbá a szulfonilurea típusú cukorbetegségben alkalmazott gyógyszerek, a metotrexát, a fenitoin és a valproinsav hatását, míg a probenicid és a szulfinpirazon hatása csökken. Úgyszintén csökkenti az indometacin és a piroxicam plazma koncentrációját. Más gyógyszerek és magasabb dózisú acetilszalicilsav együttes alkalmazásának kockázatai: a vesekiválasztás csökkenése következtében megnőhet az együtt adott digoxin plazmakoncentrációja. Lítium és barbiturátok együttadása következtében emelkedhet a lítium és barbiturátok koncentrációja. Magas dózisú acetilszalicilsav-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott diuretikumok esetén csökkenhet az utóbbi gyógyszerek vizelethajtó hatása. Kortikoszteroid-kezelés alatt csökkenhet a vér szalicilát-szintje, és nő az esélye a szalicilát-túladagolásnak, amennyiben a kortikoszteroid-kezelés befejeződik. Magas dózisú acetilszalicilsav-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott angiotenzin-konvertáló enzimgátlók (vérnyomáscsökkentő gyógyszerek ún. ACE-gátlók) esetén csökkenhet a vese működése, továbbá csökkenhet a készítmények vérnyomáscsökkentő hatása. Acetilszalicilsavval egyidejűleg adott valproinsav toxikus hatása növekedhet.

Metamizol

Metamizol és klórpromazin egyidejű alkalmazása során súlyosfokú, kórosan alacsony testhőmérséklet alakulhat ki. Amennyiben a metamizolt metotrexát mellett alkalmazzák, megnövekedhet a metotrexát csontvelőkárosító hatása, különösen idős betegeknél, ezért ezt a gyógyszerkombinációt kerülni kell. A metamizol csökkentheti az együttesen alkalmazott acetilszalicilsav vérlemezke összecsapódást gátló hatását, ezért ez a kombináció óvatossággal alkalmazható azoknál a betegeknél, akik az

acetilszalicilsavat kis adagban, szív-érrendszeri betegségek megelőzése céljából szedik. A pirazolon-származékok csoportja kölcsönhatásba léphet szájon át szedett véralvadásgátlókkal, kaptoprillel, lítiummal és triamterénnel, valamint befolyásolhatja a vérnyomáscsökkentők és a vizelethajtók hatásosságát.

Jelentések szerint a metamizolt alkalmazó betegeknél a metamizol befolyásolta a Trinder/Trinderhez hasonló reakciókon alapuló laboratóriumi vizsgálatok eredményeit (pl. kreatinin-, triglicerid-, HDL-koleszterin- vagy húgysav-szérumkoncentráció meghatározása).

A metamizol erősítheti az alkohol hatását. A metamizol együttes alkalmazása bupropionnal, efavirenzzel, metadonnal, valproáttal, ciklosporinnal, takrolimusszal vagy szertralinnal csökkentheti ezen gyógyszerek plazmakoncentrációját, ami potenciálisan mérsékelheti klinikai hatásosságukat. Ezért a metamizol együttes alkalmazásakor óvatosság szükséges; adott esetben a klinikai válasz és/vagy a gyógyszerek szérumkoncentrációjának monitorozása is szükséges lehet. Fogamzásgátlók, fenobarbitál, fenilbutazon jelenlétében a pirazolon származékok hatása gyengül.

Koffein

A koffein fokozza a szalicilátok és egyes nemszteroid gyulladáscsökkentők (fájdalomcsillapítók) felszívódását. Dózisfüggően ellensúlyozza a benzodiazepinek (szorongásoldó gyógyszerek) okozta álmosságot és szellemi lassúságot. A koffein vérszintjét növelik a CYP1A2 inhibitorok, a cimetidin (gyomorsavtermelést gátló gyógyszer), az orális fogamzásgátló gyógyszerek (etinilösztradiol), a ciprofloxacin, az enoxacin (antibiotikumok), a verapamil, mexiletin (szívritmus szabályozók) és a diszulfirám (alkoholról leszoktató szer).

A koffein igen magas adagban csökkenti a teofillin (asztma ellenes gyógyszer) metabolizmusát, fokozza annak hatását. Egyes izomrelaxánsok (idrocilamid) gátolják a koffein biotranszformációját, e két szer együttes adása tilos. A koffein növeli a májon át metabolizálódó szerek vérszintjét. A diszulfiram és az etinilösztradiol növeli a koffein hatását. A nikotin (dohányfüggőség kezelésében használt szer) fokozza a koffein kiürülését.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről is.

Lehetséges mellékhatás

Ha Önnél bármelyik, alább felsorolt vagy egyéb mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Acetilszalicilsav okozta mellékhatások

Nagy dózisban szapora szívműködés, szívműködési zavarok esetén ritmuszavar alakulhat ki. A gyomor-bélnyálkahártyát irritálhatja, ezért azon felmaródás, vérzés, fekély, a bélfal átfúródása, hányinger, hasmenés jelentkezhet. Ritkán asztmásoknál, idült csalánkiütésben szenvedőknél, vagy idült orrnyálkahártya gyulladásban szenvedő betegeknél különböző allergiás reakciókat és ún. analgetikus asztma szindrómát provokálhat, szédülés, fülzúgás jelentkezhet. Gyermekkorban vírusos fertőzésben szenvedőknél (nagyon ritkán) un. Reye-szindrómát okozhat.

Metamizol okozta mellékhatások

Metamizol-tartalma miatt ritkán súlyos, és akár halálos kimenetelű allergiás reakciók, mint a csontvelőkárosodás következtében kialakuló fehérvérsejt és más sejtek, így a vörösvérsejtek, a vérlemezkék számának nagymértékű csökkenése, súlyos bőr és nyálkahártya elváltozások, mint pl. Stevens–Johnson-szindróma vagy Lyell-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis és eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS), illetve enyhe vagy súlyos immunológiai reakció alakulhat ki. Ezen mellékhatások jelentkezése esetén – melyek figyelmeztető jeleit és tüneteit alább ismertetjük – a kezelést azonnal hagyja abba, és haladéktalanul forduljon orvoshoz. Sürgős orvosi segítségre lehet szükség.

Bizonyos *fehérvérsejtek számának nagymértékű csökkenése (agranulocytosis) tünetei:* az általános egészségi állapot váratlan romlása, pl. nem múló, vagy visszatérő láz, hidegrázás, torokfájás, nyelési nehézség, száj-, orr-, garatüregi, valamint nemi szerv- és végbélkörnyéki gyulladások. Antibiotikum kezelésben részesülő betegek esetén minimálisak lehetnek az agranulocytosisra jellemző tipikus tünetek.

A vérlemezke-szám csökkenés (thrombocytopenia) tünetei: fokozott vérzéshajlam és/vagy pontszerű bőr- és nyálkahártyavérzések.

Minden típusú vérsejt számának nagymértékű csökkenése (*pancytopenia*) tünetei: pl. gyengeség, véraláfutások megjelenése, a fertőzések előfordulásának megnövekedett valószínűsége.

A súlyos immunológiai reakció (anafilaxiás sokk, anafilaxiás/anafilaxia szerű) figyelmeztető tünetei: hideg verítékezés, vérnyomásesés, szédülés, gyengeség, hányinger, bőrelszíneződés és fulladás. Ehhez társulhat még arcduzzanat, viszketés, szívtáji szorítás, heves szívdobogás és a végtagok hidegérzete.

Az immunológiai reakciók (anafilaxiás reakciók) tipikusan bőr, illetve nyálkahártya tünetek (viszketés, égő érzés, kipirosodás, csalánkiütés és duzzanat), nehézlégzés és ritkán emésztőrendszeri panaszok formájában jelentkeznek. Az enyhébb reakciók súlyosabb formát is ölthetnek, egész testre kiterjedő csalánkiütéssel, súlyos vizenyővel (beleértve a gégeödémát), súlyos hörgőgörccsel, szívritmuszavarral, vérnyomáseséssel (melyet vérnyomásemelkedés előz meg) és keringési elégtelenséggel. Főként acetilszalicilsavra, illetve fájdalomcsillapítókra érzékeny asztmás betegeknél, ezek a reakciók tipikusan asztmás rohamok formájában jelentkeznek.

További, metamizollal összefüggő mellékhatások:

Nagyon ritkán – különösen, ha a kórtörténetben korábbi vesebetegség szerepel – akut veseelégtelenség léphet fel, néhány esetben fehérjevizeléssel, csökkent vagy esetleg teljesen megszűnt vizeletelválasztással. Egyedi esetekben heveny vesegyulladás is kialakulhat.

A metamizol alkalmazását követően esetenként átmeneti vérnyomásesés és gyomor-bélrendszeri tünetek fordulhatnak elő.

Nem ismert gyakorisággal kialakulhat gyógyszer okozta májkárosodás, beleértve a heveny májgyulladást, sárgaságot és emelkedett májenzimszinteket a vérben. A fenti tünetek jelentkezése esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni, és azonnal orvoshoz kell fordulni. (A tüneteket részletesebben lásd a *Figyelmeztetés* pont alatt).

Koffein okozta mellékhatások

Koffein-tartalma miatt a készítmény alkalmazása során álmatlanság, nyugtalanság, remegés, szapora szívverés, szívritmuszavar, szívdobogás-érzés, fejfájás, szédülés, hányinger, hányás alakulhat ki.

Allergiás tünet észlelése esetén hagyja abba a gyógyszer alkalmazását. Amennyiben Ön súlyos allergiás tüneteket vagy egyéb súlyos mellékhatást észlel, hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal kérjen orvosi segítséget.