

FICHA TÉCNICA**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Metamizol Sódico1 g

Para consultar la lista de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA**4.1. Indicaciones Terapéuticas**

Estados dolorosos o febriles graves o resistentes.

4.2. Dosis y Vías De Administración**Dosis**

Las inyecciones deben realizarse siguiendo normas estrictas de esterilización, asepsia y antisepsia.

La solución debe inyectarse a temperatura corporal.

Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable no debe administrarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Al elegir la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la vía parenteral está asociada a un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

La dosis depende de la intensidad del dolor o la fiebre y de la sensibilidad individual en respuesta a Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable. Es esencial elegir la dosis más baja que pueda controlar el dolor y la fiebre.

En niños y adolescentes de hasta 14 años de edad, pueden administrarse de 8 a 16 mg de metamizol por kg de peso corporal como dosis única. En caso de fiebre, una dosis de 10 mg de metamizol por kg de peso corporal suele ser suficiente en niños. Los adultos y adolescentes a partir de 15 años (> 53 kg) pueden usar hasta 1 000 mg como dosis única.

La dosis máxima diaria puede usarse como dosis única hasta 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas.

Se espera un efecto claro 30 minutos después de la administración parenteral.

Para minimizar el riesgo de una reacción hipotensiva, la inyección intravenosa debe administrarse muy lentamente, (no más de 1 ml/min) con el paciente acostado y en una posición de circulación cardíaca controlada.

La siguiente tabla muestra las dosis individuales recomendadas y las dosis máximas diarias según el peso o la edad:

Peso corporal		Dosis única		Dosis máxima diaria	
kg	Edad	mL	mg	mL	mg
5-8	3-11 meses	0.1-0.2	50-100	0.4-0.8	200-400
9-15	1-3 años	0.2-0.5	100-250	0.8-2.0	400-1000
16-23	4-6 años	0.3-0.8	150-400	1.2-3.2	600-1600
24-30	7-9 años	0.4-1.0	200-500	1.6-4.0	800-2000
31-45	10-12 años	0.5-1.4	250-700	2.0-5.6	1000-2800
46-53	13-14 años	0.8-1.8	400-900	3.2-7.2	1600-3600
> 53	≥ 15 años	1.0-2.0*	500-1000*	4.0-8.0*	2000-4000*

*Si es necesario, la dosis única puede aumentarse a 5 ml (correspondientes a 2 500 mg de metamizol) y la dosis diaria a 10 ml (correspondientes a 5 000 mg de metamizol).

Poblaciones especiales

Ancianos, pacientes debilitados y pacientes con aclaramiento de creatinina reducido.

Es necesario reducir la dosis en ancianos, pacientes debilitados y pacientes con aclaramiento de creatinina reducido, ya que puede producirse una prolongación de la eliminación de los productos del metabolismo del metamizol.

Insuficiencia hepática y renal

Dado que la velocidad de eliminación se reduce en casos de deterioro de la función hepática o renal, deben evitarse dosis altas múltiples. No será necesario reducir la dosis en caso de uso a corto plazo únicamente. Hasta el momento, no se dispone de experiencia suficiente sobre el uso a largo plazo de metamizol en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave.

Vías de administración

Vía Intramuscular / Vía Intravenosa

El Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable por vía parenteral (intramuscular o intravenoso) debe usarse solo cuando el uso de la forma oral no sea posible.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable no debe utilizarse en pacientes con:

- Hipersensibilidad a otras pirazolonas (p. ej. fenazona, propifenazona), a pirazolidinas (p. ej. Fenilbutazona, oxifenbutazona);
- Antecedentes de agranulocitosis asociada al uso de pirazolonas;
- Deterioro de la función de la médula ósea (por ejemplo, después de una terapia citostática) o enfermedades del sistema hemopoyético, como granulocitopenia;
- Pacientes que experimenten broncoespasmo u otras reacciones anafilactoides (por ejemplo, urticaria, rinitis, angioedema) a analgésicos no narcóticos (por ejemplo, salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- Porfiria aguda intermitente (riesgo de inducir ataques de porfiria);
- Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis);
- Tercer trimestre del embarazo.
- Pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea grave en exposiciones previas.

Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable no debe administrarse por vía parenteral a pacientes con hipotensión o inestabilidad circulatoria.

Se recomienda no utilizar Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable en los primeros tres meses de embarazo y, si se utiliza durante los tres meses siguientes, sólo debe hacerse después de evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable no debe utilizarse en los últimos tres meses de embarazo (ver también sección 4.6).

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

La agranulocitosis causada por metamizol es un evento de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser graves, poner en peligro la vida del paciente y tener un desenlace letal. No dependen de la dosis y pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia.

Se debe informar a los pacientes de la necesidad de interrumpir el tratamiento y consultar a su médico inmediatamente si se presenta alguno de los siguientes síntomas posiblemente relacionados con la neutropenia: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, ulceración oral. En caso de neutropenia (neutrófilos/mm³ < 1500) se debe suspender inmediatamente el tratamiento y realizar una evaluación del hemograma con urgencia y seguimiento hasta que vuelva a los valores normales.

Pancitopenia

En caso de pancitopenia, se debe suspender el tratamiento inmediatamente y controlar el hemograma hasta que se normalice.

Se debe advertir a todos los pacientes que contacten a su médico inmediatamente si experimentan signos y síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (por ejemplo, malestar general, infecciones, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) mientras están en tratamiento con metamizol.

Shock anafiláctico: Estas reacciones se producen principalmente en pacientes sensibles. Por lo tanto, metamizol debe utilizarse con precaución en pacientes asmáticos o atópicos (ver sección 4.3).

Dados los riesgos asociados con el metamizol, el medicamento debe usarse sólo después de evaluar la posibilidad de utilizar alternativas terapéuticas.

Los pacientes que ya han experimentado una reacción de hipersensibilidad con metamizol ya no deben tomar metamizol u otros medicamentos de pirazolona.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

A la hora de elegir la vía de administración se debe considerar que la vía parenteral se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Tienen un riesgo particular de sufrir reacciones anafilactoides graves. (ver sección 4.3) pacientes con:

- Asma inducida por analgésicos o intolerancia a analgésicos del tipo urticaria-angioedema (ver sección.4.3),
- Asma bronquial, particularmente si hay rinosinusitis poliposa concomitante,
- Urticaria crónica,
- Intolerancia al alcohol, es decir, pacientes que reaccionan a cantidades mínimas de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, ojos llorosos o enrojecimiento de la cara. La intolerancia al alcohol puede indicar un síndrome de asma analgésico no diagnosticado,
- Intolerancia a los colorantes (por ejemplo, tartrazina) o conservantes (por ejemplo, benzoatos).

Antes de administrar Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable deben formularse preguntas específicas al paciente. En caso de un particular riesgo de reacciones anafilactoides, Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable sólo debe utilizarse después de haber evaluado cuidadosamente los posibles riesgos frente a los beneficios esperados. Si Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable debe ser administrada en estas circunstancias, se requiere una atenta supervisión médica y la disponibilidad de un tratamiento de emergencia inmediato.

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma de anafilaxia (urticaria, angioedema, erupción cutánea, disnea, palidez o hiperemia generalizada, malestar general, hipotensión, shock, edema de laringe) o agranulocitosis (aparición brusca de neutropenia grave asociada a fiebre, astenia marcada, ulceración de la boca, faringe y/o periné) o trombocitopenia (tendencia a hemorragias con o sin petequias).

Reacciones cutáneas graves

Con el uso de Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable se han notificado el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), reacciones cutáneas que pueden poner en peligro la vida del paciente. Si se desarrollan síntomas o signos de SSJ o NET (como erupción cutánea progresiva, a menudo con ampollas o lesiones mucosas), se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metamizol y no debe reiniciarse. Se debe informar a los pacientes sobre el tipo de signos y síntomas y se debe controlar cuidadosamente la posibilidad de una reacción cutánea, especialmente en las primeras semanas de tratamiento.

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente con el tratamiento con metamizol, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si aparecen signos o síntomas de SSJ o NET (como erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa), el tratamiento con metamizol debe ser suspendido inmediatamente y no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Debe informarse a los pacientes sobre los signos y síntomas que pueden alertar de la aparición de las reacciones cutáneas graves mencionadas, para que en caso de que aparezcan acudan a su médico y éste pueda monitorizar dichas lesiones, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Reacciones hipotensoras aisladas

La administración de metamizol puede provocar casos aislados de reacciones hipotensivas (ver 4.8). Estas reacciones posiblemente dependan de la dosis y sean más probables con la administración parenteral. Además, aumenta el riesgo de reacciones hipotensivas graves de este tipo:

- Si la administración intravenosa no se realiza lentamente.
- En pacientes con hipotensión preexistente, con deshidratación o volumen reducido, con inestabilidad circulatoria o con insuficiencia circulatoria incipiente.
- En pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes se debe evaluar cuidadosamente el uso de metamizol y, si se administra, es necesaria una cuidadosa supervisión médica. Pueden ser necesarias medidas preventivas (estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva.

Para pacientes con hipotensión o inestabilidad circulatoria, ver también la sección 4.3.

En pacientes en los que debe evitarse una reducción de la presión arterial, como pacientes con insuficiencia coronaria grave o estenosis significativa de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, metamizol sólo debe utilizarse bajo estricta monitorización hemodinámica.

Daño hepático inducido por fármacos

En pacientes tratados con metamizol, se han notificado casos de hepatitis aguda de tipo predominantemente hepatocelular, con aparición desde unos pocos días hasta unos pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen niveles séricos elevados de enzimas hepáticas con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al medicamento (por ejemplo, erupción cutánea, discrasia sanguínea, fiebre y eosinofilia) o acompañada de síntomas de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron con la interrupción del tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados se ha notificado progresión a insuficiencia hepática aguda que ha requerido trasplante de hígado.

El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no se ha dilucidado con certeza, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si desarrollan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes, debe suspenderse el metamizol y evaluarse la función hepática.

El metamizol no debe administrarse en pacientes con un episodio de daño hepático que haya surgido durante el tratamiento con metamizol y para el que no se haya determinado otra causa.

Se recomienda evitar la administración de dosis elevadas de metamizol en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que la velocidad de eliminación del fármaco en dichos pacientes está reducida.

La administración parenteral de medicamentos que contienen metamizol puede provocar la aparición de accidentes mortales relacionados con la hipersensibilidad de los pacientes. Por este motivo, el uso de estos productos por esta vía de administración debe reservarse para los casos en que el médico lo considere estrictamente indispensable. El propio médico, con una anamnesis lo más precisa posible, debe excluir preventivamente eventuales condiciones de hipersensibilidad de los pacientes que evidentemente representaría una contraindicación absoluta para los tratamientos mencionados anteriormente.

El uso de Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable, como cualquier fármaco que inhiba la síntesis de prostaglandinas y ciclooxigenasa, no se recomienda en mujeres que pretendan quedar embarazadas.

La administración de Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable se debe suspender en mujeres que tengan problemas de fertilidad o que estén siendo sometidas a estudios de fertilidad.

La inyección intravenosa debe realizarse muy lentamente (no más de 1 ml por minuto) para garantizar que se pueda detener la inyección ante los primeros signos de reacciones anafilácticas/anafilactoides (ver sección 4.8) y para minimizar el riesgo de reacciones hipertensivas aisladas.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 3,05µmol/ml (70,0901mg), equivalente al 3,5% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Este medicamento contiene sulfito, puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos. Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxis y muerte han sido reportadas. Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo broncoespasmo se han dado especialmente en pacientes con historia de asma o atopía.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable, ya que no se puede excluir una interacción entre las sustancias.

La adición de metamizol al metotrexato puede aumentar la hematotoxicidad del metotrexato, particularmente en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto se debe evitar esta asociación.

El metamizol cuando se toma concomitantemente con ácido acetilsalicílico puede reducir su efecto sobre la agregación plaquetaria. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman dosis bajas de ácido acetilsalicílico para cardioprotección.

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizadoras

El metamizol puede inducir enzimas metabolizadoras, incluyendo CYP2B6 y CYP3A4.

La administración concomitante de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina puede provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica.

Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra metamizol de forma concomitante; la respuesta clínica y/o los niveles del fármaco deben monitorizarse adecuadamente.

En pacientes en tratamiento con metamizol, se han notificado interferencias con pruebas de laboratorio que utilizan el método de Trinder o similar a Trinder (por ejemplo, pruebas para medir los niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Sólo existen datos limitados sobre el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

Según los datos publicados de mujeres embarazadas expuestas al metamizol durante el primer trimestre (n=568), no hay evidencia de efectos teratogénicos ni embriotóxicos. En casos seleccionados, si no existen otras opciones de tratamiento, el uso de dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre puede ser aceptable. Sin embargo, generalmente no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre. El uso durante el tercer trimestre se asocia con fetotoxicidad (daño renal y estrechamiento del conducto arterioso), por lo que el uso de metamizol está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3). En caso de uso accidental de metamizol durante el tercer trimestre, se debe controlar el líquido amniótico y el conducto arterioso mediante ecografía y ecocardiografía.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En animales, el metamizol indujo toxicidad reproductiva, pero no teratogenicidad (ver sección 5.3).

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y el recién nacido, al final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado

Primer y segundo trimestre de la gestación:

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable debe interrumpirse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:
Al feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- Disfunción renal;

A la madre y el recién nacido, al final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, Metamizol Sódico 1 g/2 mL Solución Inyectable está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Los productos del metabolismo del metamizol pasan a la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir un riesgo para los lactantes. En particular, se debe evitar el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En el caso de una administración única de metamizol, se recomienda a las madres recolectar y desechar la leche materna durante las 48 horas siguientes a la administración.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han descrito efectos perjudiciales sobre la capacidad de concentración y reacción a las dosis recomendadas. No obstante, debe tenerse en cuenta, al menos para las dosis más elevadas, que la capacidad de concentración y de reacción puede verse alterada y constituir, por tanto, un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son especialmente importantes (por ejemplo, la conducción de un vehículo o el manejo de maquinaria), sobre todo si se ha consumido alcohol.

4.8. Reacciones Adversas

Las reacciones adversas se clasifican a continuación según la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$,

<1/100); raras ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000); muy raras (<1/10 000); frecuencia no conocida (la frecuencia no puede determinarse a partir de los datos disponibles).

- *Trastornos cardíacos*

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis

- *Trastornos del sistema inmunitario*

El riesgo de shock anafiláctico parece ser mayor cuando se utilizan por vía parenteral.

Las reacciones pueden producirse durante la inyección de metamizol u horas más tarde; sin embargo, suelen producirse en la primera hora tras la administración.

Poco frecuente: shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, que pueden ser graves y potencialmente mortales y, en ocasiones, mortales. Estas reacciones pueden aparecer en cualquier fase del tratamiento, de forma no relacionada con la dosis diaria, incluso después de un uso repetido en el pasado sin complicaciones.

Las reacciones anafilácticas/anafilactoides de carácter más leve se manifiestan típicamente con síntomas cutáneos y de las mucosas (como picor, quemazón, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), disnea y, con menor frecuencia, síntomas gastrointestinales. Las reacciones leves pueden evolucionar a formas graves con urticaria generalizada, angioedema grave (incluida la afectación de la laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, descenso de la presión arterial (a veces precedido de un aumento de la tensión arterial) y shock circulatorio.

Pueden producirse ataques de asma en individuos predispuestos.

Las reacciones pueden producirse durante la inyección de metamizol u horas más tarde; sin embargo, suelen aparecer en la primera hora tras la administración.

En pacientes con síndrome analgésico asmático, las reacciones de intolerancia suelen producirse en forma de ataques asmáticos.

- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Además de las manifestaciones cutáneas y mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas anteriormente, pueden producirse las siguientes:

Raras: Erupciones medicamentosas fijas, erupción cutánea.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell, que pueden poner en peligro la vida. Si se producen tales lesiones cutáneas, deje de tomar el medicamento inmediatamente y consulte a un médico.

- *Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Muy rara frecuencia: Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).

- *Trastornos del sistema hemolinfopoyético*

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluso con desenlace fatal, leucopenia y trombocitopenia.

Estas reacciones se consideran de naturaleza inmunológica. Pueden producirse incluso después de un uso repetido en el pasado sin complicaciones.

Los signos típicos de agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ejemplo, orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta, fiebre (también fiebre persistente o recurrente). Sin embargo, en pacientes que reciben terapia antibiótica los signos típicos de agranulocitosis pueden ser mínimos. La velocidad de eritrosedimentación está notablemente aumentada, mientras que la inflamación de los ganglios linfáticos suele ser leve o estar ausente.

Los signos típicos de la trombocitopenia incluyen una mayor tendencia al sangrado y petequias de la piel y las mucosas.

- *Trastornos vasculares*

Poco frecuentes: Reacciones hipotensivas aisladas. Ocasionalmente, pueden producirse reacciones hipotensivas aisladas transitorias (probablemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas de otros signos de reacciones anafilácticas/anafilactoides) durante o después de la administración; en raros casos esta reacción se manifiesta como una caída aguda de la presión arterial. La inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de estas reacciones hipotensivas.

- *Trastornos renales y urinarios*

Frecuencia no conocida: particularmente en pacientes con antecedentes de enfermedad renal o en caso de sobredosis empeoramiento agudo de la función renal (insuficiencia renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. Nefritis intersticial aguda.

Coloración roja de la orina, que puede deberse a un metabolito presente en bajas concentraciones (ácido rubazónico); la coloración desaparece al final del tratamiento.

- *Trastornos sistémicos y afecciones en el lugar de administración*

Poco frecuentes: dolor en el lugar de inyección.

Frecuencia no conocida: reacciones locales en el lugar de inyección con aparición ocasional de flebitis.

- *Trastornos gastrointestinales*

Frecuencia no conocida: hemorragia gastrointestinal.

- *Trastornos hepatobiliares*

Frecuencia no conocida: daño hepático inducido por el medicamento incluyendo hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis

Tras una sobredosis aguda, se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (por ejemplo, debido a nefritis intersticial) y, más raramente, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, convulsiones), descenso de la presión arterial (que a veces evoluciona a shock) e incluso arritmias cardíacas (taquicardia).

Tras la administración de dosis muy elevadas, la excreción de un metabolito inocuo (ácido rubazónico) puede provocar una coloración roja de la orina.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce ningún antídoto específico para el metamizol. Si la ingesta ha sido reciente, se pueden intentar estrategias para limitar la absorción sistémica del fármaco, como la desintoxicación primaria (lavado gástrico) o medios para reducir la absorción (carbón activado). El metabolito principal (4N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración plasmática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: pirazonas.

Código ATC: N02BB02

Mecanismo de acción

El metanosulfonato de noramidopirina (metamizol/dipirona) sódica posee una elevada actividad analgésica, antipirética y antiespasmódica.

La actividad analgésica se produce tanto a nivel central como periférico.

Efectos farmacodinámicos

Después de la administración IV el efecto aparece en 5-15 minutos, mientras que después de la administración IM ocurre en 15-30 minutos; la duración del efecto suele ser de 6 horas.

La actividad antipirética es más marcada cuanto mayor es la fiebre; la temperatura normal no se ve afectada.

Varios modelos experimentales destacan la actividad antiinflamatoria, mientras que otros estudios, tanto "in vivo" como "in vitro" sobre la musculatura lisa intestinal, bronquial y uterina, destacan la actividad espasmolítica.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Absorción/Distribución

En humanos, tras la administración oral de 480 mg de metamizol, el pico sanguíneo se alcanza en 1.5 horas (13.4 ± 0.8 mcg/ml); la semivida plasmática es de 6.9 ± 0.9 horas.

Eliminación

El metamizol se excreta por vía urinaria en las primeras 24 horas en una proporción del $71 \pm 6\%$ de la dosis administrada y en las 24 horas siguientes en una proporción del $18 \pm 7\%$ (pruebas realizadas con el producto etiquetado).

5.3. Datos Preclínicos Sobre Seguridad

La DL_{50} (mg/kg) del metamizol es en la rata de 4 351 (vía oral), 2 389 (vía intravenosa) y 2 081 (vía subcutánea) y en el ratón de 4 161 (vía oral), 2 389 (vía intravenosa) y 2 338 (vía subcutánea). Las administraciones vía intravenosa y vía subcutánea de 150 mg/kg/día durante 4 semanas no indujeron efectos tóxicos en ratas y perros; las mismas especies animales toleraron bien la administración oral de 100 y 300 mg/kg/día durante 6 meses.

Las pruebas de mutagénesis fueron negativas en todas las concentraciones consideradas.

Los resultados de ensayos específicos realizados en la rata, administrando 1 000 y 3 000 ppm de metamizol combinado con 1 000 ppm de NaNO₂ en la dieta durante 18 meses, muestran que el metamizol no tiene carcinogenicidad potencial. En animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de la pérdida pre y post-implantación y de la mortalidad embriofetal. Además, se notificó un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se administraron inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogenético. El metamizol no demostró efectos teratogénicos en la rata y el conejo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipientes

Metabisulfito de sodio
EDTA disódico
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

La solución para uso parenteral no debe administrarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

6.3. Tiempo de Vida Útil

36 meses.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Manipulación

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C.
Protéjase de la luz.

Una vez abierto el envase, debe usarse el producto inmediatamente.

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Caja de cartón con 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 ampollas de vidrio tipo I ámbar x 2 mL.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

6.7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: ZHEJIANG RUIXIN PHARMACEUTICAL CO. LTD. - CHINA

Para: Droguería LABORATORIOS AMERICANOS S.A.

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

6.8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

05/2025