



FICHA TÉCNICA

1. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

Novalgina 300mg

Metamizol sódico monohidratado

Supositorio infantil

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 supositorio contiene 300 mg de metamizol sódico monohidrato (Dipirona)

Excipientes: C.S

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorio

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1 Indicaciones

- Dolor agudo e intenso después de lesiones o cirugías,
- Cólico,
- Dolor tumoral,
- Otros dolores agudos o crónicos, a menos que estén indicadas otras medidas terapéuticas,
- Fiebre alta que no responde a otras medidas.

4.2 Posología y forma de administración.

Dosis

La dosis depende de la intensidad del dolor o la fiebre y de la sensibilidad del individuo para reaccionar a Novalgina. Es fundamental que se elija la dosis más baja para controlar el dolor y la fiebre.

Se puede esperar un efecto significativo de 30 a 60 minutos después de la aplicación rectal.

Supositorio Novalgina infantil

Los niños y adolescentes de hasta 14 años pueden recibir de 8 a 16 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal como dosis única. Para los niños con fiebre, suele ser suficiente una dosis de 10 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal. Depende de la dosis máxima diaria, se puede administrar una dosis única hasta 6 veces al día a intervalos de 4-8 horas.

La siguiente tabla contiene las dosis únicas recomendadas y las dosis diarias máximas, según el peso o la edad:

Edad (peso corporal)	Dosis única	Dosis diaria máxima
4-6 años (19-23 kg)	1 supositorio para niños (equivalente a 300 mg de metamizol)	Hasta 3 supositorios infantiles (equivalente a hasta 900 mg de metamizol)
7-9 años (24-30 kg)	1 supositorio para niños (equivalente a 300 mg de metamizol)	Hasta 4 supositorios para niños (equivalente a hasta 1200 mg de metamizol)
10-12 años (31-45 kg)	1 supositorio para niños (equivalente a 300 mg de metamizol)	Hasta 5 supositorios para niños (equivalente a hasta 1500 mg de metamizol)

	FICHA TÉCNICA
---	----------------------

13-14 años (46-53 kg)	1 supositorio para niños (equivalente a 300 mg de metamizol)	Hasta 6 supositorios infantiles (equivalente a hasta 1800 mg de metamizol)
-----------------------	--	--

No se recomienda el uso de **Novalgina 300mg supositorio infantil** en niños menores de 4 años debido al contenido fijo de 300 mg de metamizol por supositorio. Hay otras formas de dosificación disponibles que permiten una dosificación adecuada en niños más pequeños.

Hay otras concentraciones o formas de dosificación disponibles para adultos y adolescentes de 15 años o más (> 53 kg).

Grupos de pacientes especiales

Insuficiencia renal y hepática

Dado que la velocidad de eliminación se reduce en caso de insuficiencia renal o hepática, se deben evitar varias dosis altas. No se requiere reducción de dosis para uso a corto plazo. Hasta ahora, la experiencia con el uso a largo plazo de metamizol en pacientes con insuficiencia renal y hepática grave es insuficiente.

Duración de uso

La duración del uso depende del tipo y la gravedad de la enfermedad. Para la terapia a largo plazo con Novalgina, se necesitan recuentos sanguíneos regulares, incluidos recuentos sanguíneos diferenciales.

Tipo de uso

Vía rectal.

Los analgésicos están disponibles en varias formas de dosificación. La elección del tipo de aplicación depende del efecto terapéutico deseado y del estado del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para obtener un efecto satisfactorio. Si se requiere un inicio rápido del efecto o si no está indicada la administración oral o rectal, se recomienda la inyección intravenosa o intramuscular de Novalgina. Se puede esperar un efecto claro de 30 a 60 minutos después de la administración oral y 30 minutos después de la administración parenteral. Al elegir el modo de administración, debe tener en cuenta que la administración de medicamentos parenterales se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Si es posible, los supositorios se insertan profundamente en el ano después de la evacuación.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo u otras pirazonas o pirazolidinas (también incluye pacientes que, por ejemplo, reaccionaron con agranulocitosis tras el uso de estas sustancias) o uno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- Pacientes con síndrome de asma analgésico conocido o intolerancia analgésica conocida de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide (p. ej., urticaria, rinitis, angioedema) a salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno,
- Trastornos de la función de la médula ósea (por ejemplo, después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético,
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa causada genéticamente (riesgo de hemólisis),
- Porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de desencadenar un ataque de porfiria),
- Tercer trimestre de embarazo,
- Hipersensibilidad a la soja o al maní.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso



FICHA TÉCNICA

Novalgina contiene metamizol derivado de pirazolona y presenta los riesgos poco frecuentes pero potencialmente mortales de shock y agranulocitosis (ver sección 4.8).

Los pacientes que presentan reacciones anafilactoides a Novalgina también tienen un riesgo especial de reacciones similares a otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes que tienen una reacción anafiláctica o de otro mediada reacción inmunológica (por ejemplo, agranulocitosis) para los analgésicos también están particularmente en riesgo de reaccionar de la misma manera a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica u otra reacción mediada inmunológicamente a otras pirazolonas, pirazolidinas u otros analgésicos no narcóticos también tienen un alto riesgo de reaccionar adecuadamente a Novalgina.

Agranulocitosis

Si se produce neutropenia (<1500 neutrófilos/mm³), se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y monitorear el hemograma completo hasta que se normalice.

Se debe advertir a los pacientes que dejen de usar este medicamento de inmediato y que consulten a un médico si se presentan los siguientes signos y síntomas: deterioro inesperado de su estado general (como fiebre, escalofríos, dolor de garganta, dificultad para tragar), fiebre que no cede o que se produce de nuevo y cambios dolorosos en la membrana mucosa, especialmente en la boca, nariz y garganta o en la región genital o anal. Se debe interrumpir el uso de Novalgina de inmediato y controlar el recuento sanguíneo (incluido el recuento sanguíneo diferencial). El tratamiento no debe interrumpirse hasta que se disponga de los resultados de las pruebas de laboratorio (ver sección 4.8).

Trombocitopenia

Si aparecen signos de trombocitopenia como un aumento de la tendencia al sangrado y petequias en la piel y las membranas mucosas (ver sección 4.8), se debe interrumpir el uso de Novalgina de inmediato y comprobar el hemograma (incluido el recuento sanguíneo diferencial). El tratamiento no debe interrumpirse hasta que se disponga de los resultados de las pruebas de laboratorio.

Pancitopenia

Si se produce pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y monitorear el hemograma completo hasta la normalización (ver sección 4.8). Se debe advertir a todos los pacientes que se comuniquen con un médico de inmediato si se desarrollan signos y síntomas que sugieran discrasia sanguínea durante el tratamiento (p. ej., malestar, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez).

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

Al elegir el modo de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral de Novalgina se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente graves a Novalgina es significativamente mayor en pacientes con:

- síndrome de asma o intolerancia a los analgésicos tipo analgésico urticaria-angioedema (ver sección 4.3)
- Asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales simultáneos,
- Urticaria crónica,
- intolerancia a colorante (por ejemplo, tartrazina) o conservantes (por ejemplo, benzoatos)
- Intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lágrimas y un sarpullido grave. Esta intolerancia al alcohol puede indicar un síndrome de asma analgésico no diagnosticada previamente (ver sección 4.3).

El shock anafiláctico puede ocurrir principalmente en pacientes sensibles. Por tanto, se debe tener especial cuidado cuando se usa en pacientes con asma o atopia.

Antes de administrar Novalgina, se debe interrogar al paciente en consecuencia. En pacientes con mayor riesgo de reacciones anafilactoides, Novalgina solo debe utilizarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos y el

	FICHA TÉCNICA
---	---

beneficio esperado (ver también sección 4.3). Si se administra Novalgina en tales casos, el paciente debe ser monitoreado de cerca por un médico y debe asegurarse la preparación para emergencias.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas potencialmente mortales, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el uso de metamizol. Si se desarrollan síntomas o signos de SSJ o NET (como una erupción progresiva, a menudo con ampollas o lesiones en las mucosas), el tratamiento con Novalgina debe suspenderse de inmediato y nunca reiniciarse.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y se debe vigilar de cerca las reacciones cutáneas, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Daño hepático relacionado con los medicamentos

Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen aumento de las enzimas hepáticas séricas con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.

El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática.

No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

Reacciones hipotensivas aisladas

Novalgina puede producir reacciones hipotensivas (ver también sección 4.8). Estas reacciones pueden depender de la dosis. Esto es más probable con la administración parenteral que con la enteral.

El riesgo de tales reacciones también aumenta por:

- Inyección intravenosa muy rápida (ver sección 4.2),
- Pacientes con, por ejemplo, hipotensión preexistente, deficiencia de volumen o deshidratación, circulación inestable o insuficiencia circulatoria incipiente (como en pacientes con infarto de miocardio o traumatismo múltiple),
- Pacientes con fiebre alta.

Por tanto, se demanda una revisión cuidadosa de las indicaciones y un seguimiento estrecho en estos pacientes. Pueden ser necesarias medidas preventivas (por ejemplo, estabilización circulatoria) para reducir el riesgo de reacciones hipotensivas.

Novalgina solo debe usarse con una monitorización cuidadosa de los parámetros hemodinámicos en pacientes en los que se debe evitar la reducción de la presión arterial en cualquier caso, por ejemplo, en cardiopatía coronaria grave o estenosis importante de los vasos que irrigan el cerebro.

Novalgina solo debe usarse en pacientes con insuficiencia renal o hepática después de una evaluación cuidadosa del balance beneficio-riesgo y las medidas de precaución apropiadas (ver sección 4.2).

	FICHA TÉCNICA
---	---

En envoltura exterior:

Advertencia: contiene metamizol.

En el uso de supositorios Novalgina, debido a la presencia del excipiente de masa starinum, el mismo utilizado en los condones de látex, puede conducir a una reducción de la fuerza de tensión y, en consecuencia, comprometer la seguridad de estos condones.

4.5 Interacciones farmacológicas y otras interacciones.

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes El metamizol puede inducir enzimas metabolizantes, incluidas CYP2B6 y CYP3A4. El uso concomitante de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina puede reducir la concentración plasmática de estos medicamentos con una posible disminución de la eficacia clínica. Por tanto, se debe tener precaución cuando se utilice concomitantemente con metamizol; se debe controlar la respuesta clínica o los niveles de medicamento.

Con el uso simultáneo de Novalgina y clorpromazina, puede ocurrir hipotermia intensa.

La adición de metamizol al metotrexato puede aumentar la hematotoxicidad del metotrexato, especialmente en los mayores. Por tanto, debe evitarse esta combinación.

El mizol objetivo puede reducir el efecto del AAS sobre la agregación plaquetaria cuando se usa al mismo tiempo. Por lo tanto, el metamizol debe usarse con precaución en pacientes que toman ácido acetilsalicílico en dosis bajas para la cardioprotección.

Para la clase de sustancias de las pirazonas, se sabe que pueden producirse interacciones con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamtereno, así como cambios en la eficacia de antihipertensivos y diuréticos. No se sabe hasta qué punto el metamizol también conduce a estas interacciones.

Influencia en los métodos de examen

Durante el tratamiento con metamizol, se han notificado en pacientes, pruebas de diagnóstico de laboratorio basadas en trastornos de reacción de Trinder o reacciones del tipo Trinder (p. ej., determinación de creatinina en tres íglicerídeo, niveles de colesterol HDL o ácido úrico sérico).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

Según los datos publicados en mujeres embarazadas que estuvieron expuestas al metamizol durante el primer trimestre (n = 568), no se encontraron indicios de efectos teratogénicos o embriotóxicos. En casos aislados, pueden ser aceptables dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre si no hay otras opciones de tratamiento disponibles. Sin embargo, en general, no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre. El uso durante el tercer trimestre se asocia con efectos fetotóxicos (insuficiencia renal y constricción del conducto arterioso), por lo que está contraindicado el uso de metamizol en el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

En caso de uso accidental de metamizol en el tercer trimestre, el líquido amniótico y el conducto arterioso deben examinarse mediante ecografía y ecocardiografía. Aunque el metamizol es solo un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no se puede excluir la posibilidad de complicaciones perinatales como resultado de una reducción en la agregación plaquetaria materna e infantil.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En estudios con animales, el metamizol ha mostrado toxicidad para la reproducción, pero ningún efecto teratogénico (ver sección 5.3).

Lactancia

	FICHA TÉCNICA
---	---

Los productos de degradación metamizol pasan a la leche materna en cantidades considerables y no puede excluirse el riesgo para el lactante. En particular, debe evitarse el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En el caso de la administración única de metamizol, se recomienda a las madres que recolecten y desechen la leche materna durante las 48 horas posteriores a la administración.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se conoce una disminución en la capacidad para concentrarse o reaccionar dentro del rango de dosis recomendado. Sin embargo, como precaución, al menos en el caso de dosis más altas, se debe tener en cuenta la posibilidad de reducir y evitar el uso de máquinas, conducción de vehículos u otras actividades peligrosas. Esto es especialmente cierto en combinación con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de los efectos secundarios se basa en las siguientes categorías:

A menudo ($\geq 1/10$)

Frecuente ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Ocasional ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)

Muy raras ($<1/10.000$)

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático.

Raras: leucopenia.

Muy raras: agranulocitosis, incluidos casos con desenlace mortal, trombocitopenia.

Desconocida: anemia aplásica, pancitopenia, incluidos casos mortales.

Estas reacciones también pueden ocurrir si se ha administrado metamizol en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Existe alguna evidencia de que el riesgo de agranulocitosis puede aumentar si se usa Novalgina durante más de una semana.

Esta reacción no depende de la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se presenta con fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, dificultad para tragar e inflamación de la boca, nariz, garganta y región genital o anal. Sin embargo, estos signos pueden ser mínimos en pacientes que reciben antibióticos. Hay poca o ninguna inflamación de los ganglios linfáticos o del bazo. La sedimentación sanguínea se acelera mucho, los granulocitos se reducen considerablemente o están completamente ausentes.

La hemoglobina, los glóbulos rojos y las plaquetas son normalmente, aunque no siempre, normales (ver sección 4.4).

La interrupción inmediata es crucial para la curación. Por lo tanto, se recomienda con urgencia detener Novalgina de inmediato y no esperar los resultados de las pruebas de diagnóstico de laboratorio si hay un deterioro inesperado del estado general, si la fiebre no cede o reaparece, o si hay cambios dolorosos en la membrana mucosa, especialmente en boca, nariz y garganta.

Los signos típicos de trombocitopenia incluyen aumento de la tendencia al sangrado y petequias en la piel y las membranas mucosas.

Si se produce pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y monitorizar el hemograma completo hasta la normalización (ver sección 4.4).

Enfermedades del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilactoides o anafilácticas*.

Muy raras: síndrome de asma inducido por analgésicos.



FICHA TÉCNICA

En pacientes con síndrome de asma analgésico, las reacciones de intolerancia suelen manifestarse en forma de ataques de asma.

Desconocido: shock anafiláctico*.

* Estas reacciones pueden ocurrir, especialmente después de la administración parenteral, y pueden ser graves y en algunos casos incluso mortales. También pueden ocurrir si se ha administrado metamizol en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Estas reacciones pueden ocurrir durante la inyección o poco después de la ingestión, pero también horas después. Sin embargo, ocurren principalmente durante la primera hora después de la administración. Las reacciones leves por lo general se manifiestan como reacciones de la piel y las membranas mucosas (como picazón, ardor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), disnea y, con menos frecuencia, molestias gastrointestinales. Estas reacciones más leves pueden convertirse en formas más graves con urticaria generalizada, angioedema intenso (también en el área laríngea), broncoespasmo intenso, arritmia cardíaca, descenso de la presión arterial (a veces también con un aumento más temprano de la presión arterial), choque circulatorio.

Por tanto, Novalgina debe suspenderse de inmediato si se producen reacciones cutáneas.

Cardiopatía

Desconocido: síndrome de Kounis.

Enfermedad vascular

Ocasional: reacciones hipotensivas durante o después del uso, que pueden ser farmacológicas y no estar acompañadas de otros signos de reacción anafilactoide o anafiláctica. Esta reacción puede provocar una fuerte caída de la presión arterial. La inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de una reacción hipotensiva.

Incluso con hiperpirexia, puede ocurrir una caída crítica de la presión arterial, depende de la dosis, sin otros signos de una reacción de hipersensibilidad.

Trastornos gastrointestinales

Desconocida: se han notificado casos de hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepáticos y biliares

Desconocida: Lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuente: Erupción fija por medicamentos

Raras: erupción cutánea (p. ej. erupción maculopapular).

Muy raras: síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (suspender el tratamiento, ver sección 4.4).

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: empeoramiento agudo de la función renal, en cuyo caso la proteinuria, oliguria o insuficiencia renal aguda pueden muy raramente desarrollar nefritis intersticial aguda.

Enfermedades generales y cambios en el sitio de administración.

Se ha informado de una coloración roja de la orina, que puede deberse al inofensivo metabolito ácido rubazónico de baja concentración.

Los fosfolípidos de la soja rara vez pueden causar reacciones alérgicas.

Informar sospechas de efectos secundarios

	FICHA TÉCNICA
---	----------------------

La notificación de sospechas de efectos secundarios después de la aprobación es de gran importancia. Permite un seguimiento continuo del balance beneficio-riesgo del medicamento. Se anima a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas.

4.9 Sobredosis

Síntomas de sobredosis

En el contexto de una sobredosis aguda, náuseas, vómitos, dolor abdominal, insuficiencia renal/insuficiencia renal aguda (p. ej., con la aparición de nefritis intersticial) y, más raramente, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, convulsiones) y caída de la presión arterial a shock y taquicardia.

Después de dosis muy altas, la excreción de ácido rubazónico puede hacer que la orina cambie de color.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis.

No se conoce ningún antídoto específico para el metamizol. Si se ha tomado metamizol recientemente, se pueden hacer intentos para limitar su absorción en el cuerpo a través de medidas de desintoxicación primarias (p. ej., lavado gástrico) o medidas de reducción de la absorción (p. ej., carbón activado). El principal metabolito (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración de plasma.

El tratamiento de la intoxicación, así como la prevención de complicaciones graves, pueden requerir un seguimiento y un tratamiento intensivos generales y especiales.

Medidas de emergencia en caso de reacciones de hipersensibilidad graves (shock)

Detenga la inyección ante los primeros signos (p. ej., reacciones cutáneas como urticaria y enrojecimiento, inquietud, dolor de cabeza, sudoración, náuseas). Deje la cánula en la vena o cree un acceso venoso. Además de las medidas de emergencia habituales, como bajar la cabeza y la parte superior del cuerpo, mantener despejadas las vías respiratorias y administrar oxígeno, puede ser necesaria la administración de simpaticomiméticos, volumen o glucocorticoides.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Farmacoterapéutico grupo: analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos, pirazolonas, código ATC: N02B B02.

El metamizol es un derivado de pirazolona y tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas. El mecanismo de acción no se comprende completamente. Algunas investigaciones muestran que el metamizol y el metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) presumiblemente tienen un mecanismo de acción central y periférico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, el metamizol se hidroliza completamente a la 4-N-metilaminoantipirina (MAA) farmacológicamente activa. La biodisponibilidad de MAA es aproximadamente del 90% y es ligeramente mayor después de la administración oral que después de la administración parenteral. El consumo simultáneo de comidas no tiene una influencia relevante sobre la cinética del metamizol.

El principal metabolito del metamizol, MAA, se metaboliza adicionalmente en el hígado por oxidación y desmetilación seguida de acetilación.

La eficacia clínica se basa principalmente en MAA y, en cierta medida, también en el metabolito 4-aminoantipirina (AA). Los valores de AUC para AA forman aproximadamente el 25% de los valores de AUC para MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-N-formilaminoantipirina (FAA) parecen ser farmacológicamente inactivos.

Tenga en cuenta que todos los metabolitos tienen una farmacocinética no lineal. Se desconoce la importancia clínica de este fenómeno. Con el tratamiento a corto plazo, la acumulación de metabolitos es de poca importancia.

El metamizol atraviesa la placenta. Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna.

La unión a proteínas plasmáticas es del 58% para MAA, 48% para AA, 18% para FAA y 14% para AAA.



FICHA TÉCNICA

Después de la administración intravenosa, la vida media plasmática del metamizol es de aproximadamente 14 minutos. Aproximadamente el 96% de una dosis marcada radiactivamente se recupera en la orina y aproximadamente el 6% en las heces después de la administración intravenosa. Después de una sola dosis oral, el 85% de los metabolitos excretados se identificaron en la orina. De estos, $3 \pm 1\%$ fueron MAA, $6 \pm 3\%$ AA, $26 \pm 8\%$ AAA y $23 \pm 4\%$ FAA. El aclaramiento renal después de una dosis oral única de 1 g de metamizol fue de 5 ± 2 para MAA, 38 ± 13 para AA, 61 ± 8 para AAA y 49 ± 5 ml/min para FAA. Las semividas plasmáticas asociadas fueron $2,7 \pm 0,5$ horas para MAA, $3,7 \pm 1,3$ horas para AA, $9,5 \pm 1,5$ horas para AAA y $11,2 \pm 1,5$ horas para FAA.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia hepática

Cuando se trata a pacientes de edad avanzada, el AUC aumenta 2-3 veces. Después de una sola dosis oral, la vida media de MAA y FAA aumentó aproximadamente 3 veces en pacientes con cirrosis hepática, mientras que la vida media de AA y AAA no aumentó en la misma proporción. Se deben evitar las dosis altas en estos pacientes.

Niños y adolescentes

Los niños tienen una eliminación de metabolitos más rápida que los adultos.

Insuficiencia renal

Los datos disponibles de pacientes con insuficiencia renal muestran una tasa reducida de eliminación de algunos metabolitos (AAA y FAA). Por tanto, deben evitarse las dosis elevadas en estos pacientes.

Biodisponibilidad

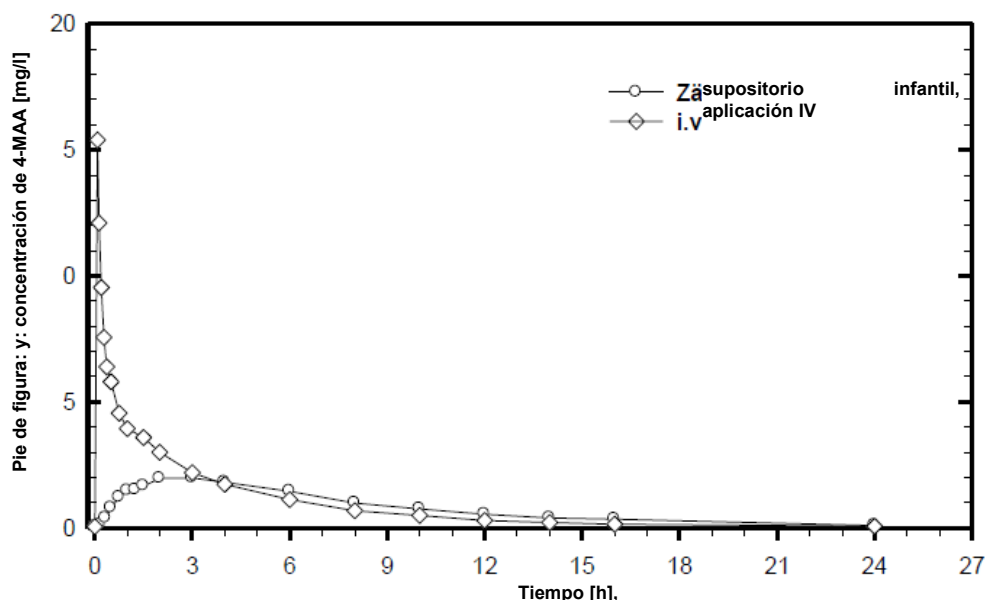
Supositorio Novalgina infantil

Un estudio de biodisponibilidad del supositorio infantil realizado en 12 voluntarios en 1993 mostró, en comparación con la preparación de referencia para 4-MAA:

	Supositorio para niños (300 mg)	Aplicación IV (300 mg)
Concentración plasmática máxima (C_{max}) [mg/l]	$2,11 \pm 0,56$	$15,4 \pm 3,55$
Tiempo de concentración plasmática máxima (t_{max}) [h]	$2,83 \pm 0,72$	$0,08 \pm 0$
Área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) [mg xh/L] (valores expresados como valor medio y desviación estándar)	$19,1 \pm 7,9$	$22,9 \pm 7,14$

La biodisponibilidad absoluta del supositorio infantil, medida por el AUC para las concentraciones plasmáticas de 4-MAA, es del 61%.

Curvas de nivel plasmático medio en comparación con una preparación de referencia en un diagrama de concentración-tiempo:



5.3 Seguridad de datos preclínica

Se encuentran disponibles estudios de toxicidad crónica y subcrónica en varias especies animales. Las ratas recibieron de 100 a 900 mg de metamizol por kg de peso corporal por vía oral durante 6 meses. Con la dosis más alta (900 mg por kg de peso corporal), se observó un aumento de los reticulocitos y los cuerpos internos de Heinz después de 13 semanas.

Los perros recibieron metamizol en dosis de 30 a 600 mg por kg de peso corporal durante 6 meses. Dependiendo de la dosis, se observaron anemia hemolítica y cambios funcionales en los riñones y el hígado a partir de 300 mg por kg de peso corporal.

Para el metamizol, los resultados contradictorios de los estudios *in vitro* e *in vivo* están disponibles en los mismos sistemas de prueba.

Los estudios a largo plazo en ratas no dieron indicios de potencial tumorigénico. En dos de los tres estudios a largo plazo en ratas, se observó un mayor número de adenomas de células hepáticas a dosis altas.

Los estudios de embriotoxicidad en ratas y conejos no han producido ninguna evidencia de efectos atogénicos.

Efectos embrionofetales se observaron en conejos a una dosis diaria de 100 mg por kg de peso corporal por día, que todavía no era tóxico para las madres. En ratas, se produjeron efectos embrionofetales a dosis en el rango tóxico para la madre. Las dosis diarias superiores a 100 mg por kg de peso corporal provocaron un período de gestación prolongado en las ratas y un proceso de parto comprometido, con un aumento de la mortalidad en la madre y los animales jóvenes.

Las pruebas de fertilidad mostraron una tasa de embarazo ligeramente reducida en la generación parental a una dosis superior a 250 mg por kg de peso corporal por día. La fertilidad de la generación-F1 no se vio afectada.

Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna. No hay experiencia de sus efectos en el bebé.

6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 Lista de excipientes

Lecitina de soja, Witepsol.



FICHA TÉCNICA

6. 6.2 Incompatibilidades

No se aplica.

6.3 Período de validez

36 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C

6.5 Tipo y contenido del recipiente

Caja conteniendo 5 supositorios infantiles en tiras de Alupol.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Sin requisitos especiales.

7. FABRICANTE

Sanofi-Aventis de México, S.A de CV

8. CONDICION DE VENTA

Disponible solo con receta médica.

9. REFERENCIA

PAVS: Alemania- Novalgina Supositorio – Fecha de aprobación Enero /2021

10. REVISIÓN LOCAL

Versión 06

Fecha de revisión: 26/07/2021



FICHA TÉCNICA