

<b>sanofi~aventis</b>  <b>Información para prescribir</b>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
---	--

## NOVALGINA

**(Dipirona / Metamizol sódico monohidratado)**

### INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

#### 1. DESCRIPCIÓN

##### 1.1. Ingredientes Activos / Clase Terapéutica

El Metamizol Sódico monohidratado (INN propuesto) o Dipirona (BAN, USAN) es un derivado de la pirazolona, con propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas.

##### 1.2. Composición

- Cada tableta contiene 500 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado).
- Cada mililitro (20 gotas) de gotas orales contiene, como ingrediente activo, 500 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) equivalente a 25 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) por gota.
- Cada mililitro de jarabe contiene, como ingrediente activo, 50 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) .
- Cada mililitro de solución para inyección contiene, como ingrediente activo, 500 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) .

#### 2. INDICACIONES

Dolor y fiebre severos o resistentes.

Analgésico, antipirético de segunda línea en casos de dolor o fiebre moderados o severos que no han cedido a otras alternativas farmacológicas (analgésicos no narcóticos) y no farmacológicas.

#### 3. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

##### Administración

En principio, la dosificación y ruta de administración dependen del efecto deseado y de la condición del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para alcanzar satisfactoriamente el resultado. Cuando se requiere un rápido inicio del efecto o cuando no está indicada la administración oral, se recomienda la administración intravenosa o intramuscular. En niños entre los 3 y los 11 meses de edad, la

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	--

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe administrarse por vía intramuscular.

Para todas las formas de dosificación, el efecto analgésico y antipirético puede esperarse entre 30 y 60 minutos después de la administración. Dicho efecto, generalmente persiste durante aproximadamente 4 horas.

**TABLETAS**

Se recomienda que las tabletas sean tragadas sin masticar y con suficiente cantidad de líquido (aproximadamente ½ a 1 vaso).

**SÓLO APLICA A LA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN:**

Para asegurar que la inyección pueda ser detenida al primer signo de reacción anafiláctica/ anafilactoide (**véase “10. Reacciones Adversas”**) y para minimizar el riesgo de reacciones hipotensoras aisladas, en la administración parenteral es necesario que los pacientes estén acostados y sean mantenidos bajo estrecha supervisión médica. Las inyecciones intravenosas deben ser administradas muy lentamente, es decir, con una rapidez que no exceda el mililitro (500 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) por minuto, con el fin de prevenir las reacciones hipotensoras.

Puesto que las reacciones hipotensoras posteriores a la inyección pueden ser dependientes de la dosis, debe considerarse cuidadosamente la indicación para las dosis únicas parenterales superiores a 1 g de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado).

**DOSIFICACIÓN:**

- **ADULTOS**

**Dosis inicial:** 500-1000 mg que se puede repetir hasta tres veces en el día, sin exceder el límite de 3 -4 g al día. (Adultos: 8 mg a 16 mg/Kg de peso corporal).

Debe ser administrada por periodos cortos de tiempo y suspendida lo más rápidamente posible.

- **NIÑOS:**

Se recomiendan dosis entre 10 y 12 mg /Kg y hasta 3 dosis/día.

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

- En los pacientes con deterioro renal o hepático, se recomienda evitar dosis altas de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), puesto que la tasa de eliminación se reduce en estos pacientes. Sin embargo, para tratamientos a corto plazo no es necesaria la reducción de la dosis. No se ha obtenido experiencia alguna con respecto al tratamiento a largo plazo en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- En pacientes ancianos y en pacientes con salud general deficiente se debe considerar un posible deterioro de la función renal y hepática.
- Se recomienda que los pacientes diabéticos tomen tabletas o gotas en lugar de jarabe. Los carbohidratos contenidos en 5mL de jarabe (1 cucharada dosificadora completa) corresponden a 3,6 g de glucosa.

#### **4. CONTRAINDICACIONES**

Novalgina® no debe administrarse a pacientes con:

- Alergia a Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) o a otras pirazolonas (ejemplo, fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona) o a las pirazolidinas (ejemplo, fenilbutazona, oxifenbutazona), incluyendo, por ejemplo, agranulocitosis previa con una de estas sustancias. Función deteriorada de la médula ósea (ejemplo, posterior a tratamiento citostático) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos, o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, en quienes se sabe que desarrollan broncoespasmo u otras reacciones anafilactoides (ejemplo, urticaria, rinitis, angioedema, pólipos nasales) con analgésicos tales como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Alergia a cualquiera de los excipientes de Novalgina®.
- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de inducción de ataques de porfiria).
- Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Niños menores de 3 meses de edad o 5 Kg de peso corporal.
- Disfunción hepática severa.
- Lactantes menores de un año de edad, por vía intravenosa.

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

- Pacientes con hipotensión arterial preexistente y una situación de circulación inestable.
- Embarazo: no se recomienda su uso durante el primer y tercer trimestre de embarazo. Ver sección **EMBARAZO**.
- Lactancia (ver sección de Lactancia)
- Inyección intraarterial
- Úlcera Péptica
- Insuficiencia renal grave

## 5. ADVERTENCIAS

El uso intrahospitalario de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.

No se recomienda el uso concomitante con otros AINE.

La dipirona (Metamizol sódico monohidratado), derivado de la pirazolona, presenta riesgo de choque y de agranulocitosis. La agranulocitosis inducida por dipirona (Metamizol sódico monohidratado), es un accidente de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas, y peligrosas para la vida, que podrían ser fatales. Estas reacciones no son dosis-dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.

A todos los pacientes se les debe advertir suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su Médico si alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con neutropenia ocurren: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En caso de neutropenia ( $< 1500$  neutrófilos /mm<sup>3</sup>) el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y debe realizarse urgentemente un conteo completo de células sanguíneas y monitorearlo hasta que retorne a valores normales.

Pancitopenia: En caso de pancitopenia, el tratamiento se debe discontinuar y se debe monitorizar con conteo completo de células sanguíneas hasta normalización. A todos los pacientes se les debe advertir que busquen atención

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

médica inmediata si presenta signos o síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (ej. malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) con tratamiento con Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado).

Shock anafiláctico: Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, Metamizol debe ser prescrito con precaución en pacientes asmáticos o pacientes atópicos (ver sección "4. Contraindicaciones").

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe ser utilizada en casos de dolor o fiebre moderada a severa que no han cedido a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas.

El medicamento no debe emplearse por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) durante un periodo superior a una semana. Cuando el uso parenteral de Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) se prolongue por más de 7 días, debe realizarse control con hemograma.

La Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe administrarse bajo estricta prescripción médica. El uso de Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista.

Reacciones cutáneas severas: Reacciones cutáneas severas como el síndrome de Steven-Johnson (SJS) y la Necrólisis epidérmica Tóxica (NET) se han reportado con dipirona (Metamizol sódico monohidratado). Si los síntomas y/o signos de NET (como rash progresivo con ampollas o lesiones en mucosas) se desarrollan con el tratamiento con Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), el medicamento se debe discontinuar inmediatamente, y no debe reiniciarse. A los pacientes se les debe avisar sobre los signos y síntomas y se deben monitorear estrechamente por reacciones cutáneas, particularmente durante la primera semana de tratamiento.

Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (ejemplo, agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas.

**El uso de Novalgina® durante el segundo trimestre de embarazo (mes 3 a 6), sólo debe considerarse por razones médicas previa evaluación del riesgo y beneficio (ver sección 9: Embarazo).**

**Úsese con precaución en:**

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min).

Insuficiencia hepática moderada.

Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	--

El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

## **6. PRECAUCIONES**

### **REACCIONES ANAFILÁCTICAS /ANAFILACTOIDES**

Cuando se selecciona la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral está asociada con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas /anafilactoides. Los pacientes que experimentan reacciones anafilactoides a dipirona (Metamizol sódico monohidratado), también presentan un riesgo alto de reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos. En particular, los siguientes pacientes están en riesgo especial de posibles reacciones anafilactoides severas a Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) (ver sección "4. Contraindicaciones"):

- Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis y pólipos nasales.
- Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria angioedema.
- Pacientes con urticaria crónica.
- Pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, que reaccionan incluso a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas como estornudo, lagrimeo y eritema facial intenso. La intolerancia al alcohol puede ser un indicativo de un síndrome asmático no diagnosticado, secundario a analgésicos.
- Pacientes con intolerancia a los colorantes (ejemplo Tartrazina) y/o a los conservantes (ejemplo Benzoatos).

Antes de administrar Novalgina®, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes con un riesgo especial de reacciones anafilactoides, Novalgina® sólo debe usarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos frente al beneficio esperado. Si Novalgina® debe administrarse en tales circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica y disponibilidad de facilidades para tratamiento inmediato de emergencia.

### **REACCIONES HIPOTENSIVAS AISLADAS**

La administración de Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) puede causar reacciones hipotensivas aisladas (ver también "10. Reacciones Adversas"). Estas reacciones son posiblemente dependientes de la dosis y lo más posible es que se

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

presenten tras la administración parenteral que tras la administración enteral. Con **el fin de evitar** reacciones hipotensivas severas de esta clase:

- **La aplicación intravenosa se debe administrar lentamente,**
- Reversión hemodinámica en los pacientes con hipotensión preexistente, con disminución de volumen o deshidratación o con inestabilidad circulatoria o falla circulatoria incipiente.
- Debe tenerse cuidado con pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes, la indicación para la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), debe establecerse con particular cuidado y, si Novalgina® debe administrarse en esas circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica. Para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva pueden requerirse medidas preventivas (estabilización hemodinámica). Ver Contraindicaciones en lo concerniente a pacientes con hipotensión o circulación inestable.

En los pacientes en quienes el descenso en la presión arterial debe evitarse, como en caso de enfermedad coronaria severa o estenosis relevante de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe usarse bajo estrecho monitoreo hemodinámico.

En pacientes con compromiso renal o hepático, es recomendable evitar las dosis altas de dipirona (Metamizol sódico monohidratado), dado que la tasa de eliminación está reducida en estos pacientes.

La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda el mililitro por minuto), para asegurar que la inyección pueda ser detenida al primer signo de una reacción anafiláctica/ anafilactoide (Ver "10. Reacciones Adversas") y minimizar el riesgo de reacciones de hipotensión aisladas.

## **7. CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS O REALIZACIÓN DE OTRAS TAREAS RIESGOSAS**

Para el rango de dosificación recomendado, no se conoce efecto adverso sobre la capacidad de concentración y reacción. Sin embargo, al menos para las dosis mayores, debe tenerse en cuenta que puede deteriorarse la capacidad para concentración y reacción, constituyendo un riesgo en actividades en las cuales estas habilidades son de especial importancia (ejemplo, conducir un automóvil o manejar maquinaria), especialmente cuando se ha consumido alcohol.

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo- 2014.</b></p>
--	---

## **8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

La Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) puede causar reducción en los niveles de ciclosporina sérica; las concentraciones de ciclosporina deben, por lo tanto, ser monitoreadas cuando se administre concomitantemente con Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) .

La administración concomitante de dipirona (Metamizol sódico monohidratado), y metrotexate puede incrementar la hematotoxicidad del metrotexate particularmente en pacientes ancianos, por lo tanto esta combinación debe evitarse.

Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma de forma concomitante. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman ácido acetilsalicílico de baja dosis para cardioprotección. Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de bupropión. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administran concomitantemente metamizol y bupropión.

Se ha reportado interferencia con pruebas de laboratorio que utilizan reacciones tipo Trinder/Trinder (por ejemplo, pruebas para medir niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico) en pacientes que usan metamizol.

## **9. EMBARAZO Y LACTANCIA**

Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) cruza la placenta. No hay evidencia de que el medicamento sea dañino para el feto: la Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) no demostró efectos teratogénicos en ratas y conejos, y la fetotoxicidad sólo se observó con niveles de dosis altas que fueron tóxicas para la madre. Sin embargo, no hay suficientes datos clínicos sobre el uso de Novalgina® durante el embarazo.

Se recomienda, por lo tanto, que no se use Novalgina® durante los primeros tres meses de embarazo y que sólo se use después de que el médico sopeso cuidadosamente el beneficio y el riesgo potencial con su uso.

Sin embargo, Novalgina® debe evitarse durante los últimos tres meses de embarazo debido a que, aunque la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), sólo es un inhibidor débil de la síntesis de las prostaglandinas, no pueden descartarse la posibilidad de cierre prematuro del ductus arterioso y además se puede presentar complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria tanto de la madre como del neonato.



<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo- 2014.</b></p>
--	---

Los metabolitos de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), son excretados en la leche materna. La lactancia debe evitarse durante la administración de Novalgina® y durante las 48 horas siguientes.

## 10. REACCIONES ADVERSAS

### ALTERACIONES CARDÍACAS

Síndrome de Kounis.

### ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS

Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado), puede causar shock anafiláctico, reacciones anafilácticas / anafilactoides las cuales pueden ser severas y peligrosas para la vida, incluso a veces fatales. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada en muchas oportunidades anteriores sin complicación alguna.

#### Tabletas:

Tales reacciones medicamentosas pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

#### Solución para inyección:

Estas reacciones se pueden desarrollar durante la administración de Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

#### Todas las formulaciones:

Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos y de las mucosas (como prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, edemas), disnea y —menos frecuentemente— malestares gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden progresar hasta las formas severas con urticaria generalizada, angioedema severo (que involucre incluso a la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión arterial (precedida algunas veces por un incremento en la presión arterial) y choque circulatorio.

En los pacientes con síndrome asmático secundario a analgésicos, estas reacciones aparecen típicamente en forma de ataques de asma

### ALTERACIONES CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS

Además de las manifestaciones cutáneas y en mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas, pueden ocurrir ocasionalmente

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b></p> <p><b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b></p> <p><b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

erupciones medicamentosas fijas, raras veces exantema, y en casos aislados síndromes de Stevens-Johnson o de Lyell (Ver Precauciones).

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y DEL SISTEMA LINFÁTICO**

Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluyendo desenlace fatal, leucopenia y, trombocitopenia. Estas reacciones son consideradas de naturaleza inmunológica. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada previamente en muchas oportunidades sin complicación alguna. Los signos típicos de la agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ejemplo, orofaríngea, anorrectal, genital), ardor en la garganta y fiebre (aún fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia antibiótica pueden ser mínimos los signos típicos de la agranulocitosis. La velocidad de sedimentación eritrocítica se aumenta significativamente, mientras que el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos es mínimo o ausente.

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

**ALTERACIONES VASCULARES:**

REACCIONES HIPOTENSIVAS AISLADAS:

Tabletas:

Ocasionalmente, después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial.

Solución para inyección:

Ocasionalmente, durante o después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial. La inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de tal reacción hipotensiva.

**ALTERACIONES RENALES Y URINARIAS:**

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

En muy raras ocasiones, especialmente en los pacientes con historia de enfermedad renal, puede presentarse un deterioro agudo de la función renal (falla renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. En casos aislados puede presentarse nefritis intersticial aguda.

**ALTERACIONES GENERALES Y REACCIONES EN EL SITIO DE APLICACIÓN:**

Puede presentarse dolor y reacción local en el sitio de aplicación. Algunas veces esto puede incluir flebitis.

Algunas veces, una coloración roja ha sido observada en la orina. Esto puede deberse a un metabolito presente en baja concentración: ácido rubazónico.

**ALTERACIONES GARTROINTESTIALES**

Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal.

**11. SOBREDOSIS**

**SIGNOS, SÍNTOMAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS**

Posterior a una sobredosis aguda, se han reportado reacciones como náusea, vómito, dolor abdominal, deterioro de la función renal/falla renal aguda (debidas, por ejemplo, a nefritis intersticial) y, más raro aún, síntomas nerviosos centrales (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y caída de la presión arterial (algunas veces con progreso hasta el choque), así como arritmias cardíacas (taquicardia). Después de dosis muy altas, la excreción de un metabolito inocuo (el ácido rubazónico) puede causar la coloración roja de la orina.

No se conoce un antídoto específico para la Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) . Si sólo ha tenido lugar la ingestión, pueden realizarse intentos de limitar la absorción sistémica de los ingredientes activos a través de medidas de desintoxicación primaria (como, por ejemplo, lavado gástrico) o diseñadas para reducir la absorción (como, por ejemplo, el empleo de carbón activado). El principal metabolito (4-N-metilaminoantipirina) puede ser eliminado mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

**12. FARMACODINAMIA**

La Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), es un derivado no narcótico de la pirazolona con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. Su mecanismo de acción no ha sido investigado completamente. Algunos datos indican que la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), y su metabolito principal (el 4-N-

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16-Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	---

metilaminoantipirina) pueden tener una forma combinada de acción central y periférica.

### 13. FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), y sus metabolitos no está completamente investigada pero puede proporcionarse la siguiente información:

Después de la administración oral, la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), es hidrolizada completamente en la molécula activa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). La biodisponibilidad absoluta de la MAA es de aproximadamente un 90% y, en comparación con la intravenosa, es algo mayor después de la administración oral. La farmacocinética de la MAA no cambia en ningún grado apreciable cuando la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), se toma con alimentos.

Principalmente la MAA, pero hasta cierto grado la 4-aminoantipirina (AA), contribuyen al efecto clínico. Los valores del AUC para la AA constituyen aproximadamente el 25% de la MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-N-formilaminoantipirina (FAA) no parecen tener efecto clínico. La farmacocinética no lineal se aprecia en todos los metabolitos. Se necesitan estudios adicionales antes de que pueda sacarse una conclusión acerca de la significancia clínica de los hallazgos. Para el tratamiento a corto plazo, la acumulación de los metabolitos es de escasa relevancia clínica. El grado de enlace protéico es de 58% para la MAA, 48% para la AA, 18% para la FAA y 14% para la AAA.

Con posterioridad a una dosis intravenosa, la vida media de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) en plasma es de aproximadamente 14 minutos. Aproximadamente el 96% de la dosis intravenosa radiomarcada fue excretada en la orina y aproximadamente el 6% en las heces. El 85% de los metabolitos de una dosis oral única que fue excretada en la orina han sido identificados, contabilizando un 3% ± 1% para la MAA, un 6% ± 3% para la AA, un 26% ± 8% para la AAA y un 23% ± 4% para la FAA. Posterior a una dosis oral única de 1 g de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), la depuración renal fue de 5 ± 2 ml/min para la MAA, de 38 ± 13 ml/min para la AA, de 61 ± 8 ml/min para la AAA y de 49 ± 5 ml/min para la FAA. Las correspondientes vidas medias en plasma fueron de 2.7 ± 0.5 horas para la MAA, de 3.7 ± 1.3 horas para la AA, de 9.5 ± 1.5 horas para la AAA y de 11.2 ± 1.5 horas para la FAA.

En los ancianos, la exposición (AUC) aumenta de 2 a 3 veces. En los pacientes con cirrosis hepática, después de una dosis oral única, la vida media de la MAA y la FAA se aumentan 3 veces (10 horas), mientras que el incremento no fue notable en la AA y la AAA.

<p><b>sanofi~aventis</b></p> <p><b>Información para prescribir</b></p>	<p align="center"><b>NOVALGINA</b></p> <p><b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b>  <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b>  <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b></p>
--	--

Los pacientes con función renal deteriorada no han sido estudiados extensamente. Los datos disponibles indican que se reduce la eliminación de algunos metabolitos (AAA y FAA).

#### **14. DATOS DE SEGURIDAD NO CLÍNICA**

##### **TOXICIDAD AGUDA**

Dosis letales mínimas de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) en ratones y ratas: aproximadamente 4000 mg/Kg de peso corporal por vía oral; aproximadamente 2300 mg de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) por Kg de peso corporal ó 400 mg de MAA por Kg de peso corporal por vía intravenosa.

Los signos de intoxicación fueron taquipnea, sedación y convulsiones.

##### **TOXICIDAD CRÓNICA**

En un período de 4 semanas fueron toleradas inyecciones intravenosas de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), en ratas (150 mg/Kg de peso corporal diarios) y en perros (50 mg/Kg de peso corporal diarios).

En ratas y perros se realizaron estudios de toxicidad oral crónica a lo largo de un período de 6 meses: no causaron signos de intoxicación dosis diarias de hasta 300 mg/Kg de peso corporal en ratas y de hasta 100 mg/Kg de peso corporal en perros. Dosis mayores en ambas especies causaron cambios en la química sérica y hemosiderosis en hígado y bazo; también se detectaron signos de anemia y toxicidad de la médula ósea.

##### **MUTAGENICIDAD**

En la literatura se describen resultados tanto positivos como negativos. Sin embargo, estudios *in vitro* e *in vivo* con material gradado específicamente por el laboratorio no mostraron indicación de un potencial mutagénico.

##### **CARCINOGENICIDAD**

En estudios vitalicios en ratas y ratones NMRI, la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) no mostró efectos carcinogénicos.

##### **TOXICIDAD DE LA REPRODUCCIÓN**

Estudios en ratas y conejos no indican un potencial teratogénico.

#### **15. INCOMPATIBILIDADES**

##### Solución para inyección:

Novalgina® puede disolverse en glucosa al 5%, solución salina al 0.9% o solución de lactato de Ringer. Sin embargo, tales soluciones deben administrarse inmediatamente, pues su estabilidad es limitada.

<b>sanofi~aventis</b>  <b>Información para prescribir</b>	<p style="text-align: center;"><b>NOVALGINA</b></p> <b>Dipirona (Metamizol sódico monohidratado)</b> <b>Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo de 2017</b> <b>Reemplaza Versión CCSI V 5.0-LRC- 14-Marzo-2014.</b>
---	--

Debido a una posible incompatibilidad, la solución de Dipirona ( Metamizol sódico monohidratado) no debe administrarse conjuntamente con otros medicamentos inyectables.

## **16. PRESENTACIONES**

- Novalgina® tabletas: caja x 80 tab, x 100 tab. (blister x 10 o blister x 2),  
Reg. INVIMA 2008 M-001717- R3
- Novalgina® jarabe: frasco x 60mL, x 100 mL, Reg. INVIMA 2009 M - 002015 R3
- Novalgina® gotas: frasco x 10 mL, Reg. INVIMA 2008 M - 001716 R3
- Novalgina® ampollas: Caja 5 ampollas x 5 mL, Reg. INVIMA 2015M-006833 R3
- Novalgina® ampollas: Caja x 5,10 y100 ampollas x 2 mL,Reg. INVIMA 2008M-001792R3

**Versión actualizada según CCSI V6.0-LRC- 16- Diciembre de 2016. Revisión Marzo 2017**