NOVALGINA®

Metamizol sódico monohidratado (Dipirona)

Jarabe

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

FÓRMULA

Cada 100 mL de jarabe (vía oral) contiene Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) 5 g.
Excipientes: Benzoato de sodio 0,5g; Formaldehído – Bisulfito de sodio 0,5g; Sorbato de potasio, Sacarosa líquida, Ácido cítrico anhidro, Colorante Eritrosina, Esencia de Frambuesa, Agua purificada.

Cada 5mL de jarabe (vía oral) contiene:
Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) 250 mg.
Excipientes: Sacarosa 3,5 g (como azúcar líquido 4,049 mL), Formaldehído bisulfito de sodio, Sorbato de potasio, Benzoato de sodio, Ácido cítrico anhidro, Colorante eritrosina, Esencia de frambuesa, Agua purificada c.s.

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA
Analgésico, antipirético (Código ATC: N02BB02).

INDICACIONES
Dolor y fiebre severos o resistentes.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS
Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) es un derivado de las pirazolonas con acción analgésica, antipirética y antiespasmódica.
Inhibe la síntesis de prostaglandinas periféricas por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Después de la administración oral de metamizol sódico monohidratado (Dipirona), se hidroliza rápidamente en el tracto gastrointestinal generando el metabolito activo 4-metil-amino-antipirina, que después de la absorción sufre metabolismo a 4-formil-amino-antipirina y otros metabolitos. Poco tiempo después de la administración intravenosa de metamizol sódico monohidratado (Dipirona) no hay niveles detectables del fármaco en el plasma. Ninguno de los metabolitos del metamizol sódico monohidratado (Dipirona) se une ampliamente a proteínas plasmáticas. La mayor parte de la dosis se excreta en la orina como metabolitos.

INTERACCIÓN CON ALIMENTOS Y OTROS MEDICAMENTOS

Con alimentos no se han reportado interacciones.

El tratamiento simultáneo con ciclosporina puede causar reducción de los niveles de ciclosporina sérica. Por lo tanto, debe usarse con precaución y las concentraciones de ciclosporina deben ser monitoreadas cuando se administre concomitantemente con metamizol sódico monohidratado (Dipirona).

La administración concomitante de metamizol sódico monohidratado y metotrexate puede incrementar la hematotoxicidad del metotrexate, particularmente en pacientes ancianos. Por consiguiente, esta combinación debe ser evitada.

El Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma de forma concomitante. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman dosis bajas de aspirina para cardioprotección. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones.

El Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de bupropión. Por lo tanto, se recomienda tener precaución cuando metamizol sódico monohidratado y bupropión se administran simultáneamente.

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

CONTRAINDICACIONES

El Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) no debe ser administrado en pacientes con:

- Alergia a metamizol sódico monohidratado (Dipirona) o a otras pirazolonas (ej.: fenazona, propifenazona), o pirazolidinas (ej.: fenilbutazona, oxifenbutazona), incluyendo por ejemplo una agranulocitosis previa por alguna de estas sustancias.
- Deterioro de la función de la médula ósea (ej.: posterior al tratamiento citostático) o enfermedad del sistema hematopoyético.
- Pacientes que desarrollen broncoespasmo u otra reacción anafilactoide (ej. urticaria, rinitis, pólipos nasales y edema angioneurótico), a analgésicos como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno.
- Alergia a cualquiera de los excipientes de **Novalgina®**, al ácido acetilsalicílico o a los AINES.
- Porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de inducción de ataques de porfiria).
- Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Infantes menores de 3 meses de edad o 5 kg de peso corporal.

En infantes entre 3 y 11 meses de edad, metamizol sódico monohidratado (Dipirona) no debe ser administrado por vía intravenosa.

- Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) no debe ser administrado por vía parenteral en pacientes con hipotensión o con presión arterial inestable.
- Embarazo **(**no se recomienda su administración durante el primer y tercer trimestre de embarazo, ver sección Embarazo**).**
- Lactancia (ver sección Lactancia).
- Disfunción hepática grave.

EMBARAZO

Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) atraviesa la placenta. No hay evidencia que el medicamento sea dañino para el feto, sin embargo se recomienda que **Novalgina®** no sea administrada durante el primer trimestre del embarazo y su administración durante los tres siguientes meses, debe considerarse después que el médico evalué cuidadosamente los beneficios y riesgos potenciales.

Novalgina®, sin embargo, no debe ser administrada durante los últimos tres meses del embarazo. Esto se debe a que, aunque el metamizol sódico monohidratado (Dipirona), es un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no puede descartarse la posibilidad de cierre prematuro del ductus arterioso y complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria tanto de la madre como del neonato.

LACTANCIA

Los metabolitos de metamizol sódico monohidratado (Dipirona) son excretados en la leche materna. La lactancia debe ser descontinuada durante las 48 horas posteriores a la administración de **Novalgina®.**.

PRECAUCIONES

Reacciones anafilácticas/ anafilactoides

Cuando se escoge la ruta de administración, debe tomarse en consideración que la administración parenteral está asociada a un alto riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

En particular los siguientes pacientes están en riesgo de presentar reacciones anafilactoides severas al metamizol sódico monohidratado (Dipirona):

- Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis poliposaconcomitante.
- Pacientes con urticaria crónica.

Pacientes con intolerancia al alcohol, los colorantes (ej.: tartrazina) o preservantes (ej.: benzoatos).

Antes de que metamizol sódico monohidratado (Dipirona) sea administrado, el paciente debe ser interrogado específicamente. En pacientes que se encuentran con un riesgo especial para reacciones anafilactoides, metamizol sódico monohidratado (Dipirona) debe ser usado sólo después de evaluar cuidadosamente los posibles riesgos contra los beneficios esperados. Si

metamizol sódico monohidratado (Dipirona) es administrado en tales circunstancias, se requiere una supervisión médica estricta y disponibilidad de facilidades para un tratamiento de emergencia inmediato.

Reacciones hipotensivas aisladas
La administración de metamizol sódico monohidratado (Dipirona) puede causar reacciones aisladas de hipotensión (ver Reacciones Adversas). Estas reacciones posiblemente son dosis-dependientes y ocurren probablemente después de la administración parenteral. Para evitar estas reacciones hipotensivas severas:

- La inyección intravenosa debe administrarse lentamente.
- Debe realizarse la corrección hemodinámica apropiada en pacientes con hipotensión preexistente, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o deficiencia circulatoria incipiente.
- Debe tenerse precaución en pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes, la indicación de **Novalgina®** debe ser establecida con particular cuidado y requiere estricta vigilancia médica. Medidas preventivas (estabilización de la circulación) pueden ser necesarias para reducir el riesgo de reacciones hipotensivas.

Metamizol sódico monohidratado (Dipirona) sólo debe ser usado bajo estrecho monitoreo hemodinámico en aquellos pacientes que deben evitar la disminución de la presión arterial, por ejemplo los pacientes con enfermedad coronaria severa o estenosis de los vasos sanguíneos cerebrales.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se recomienda evitar dosis altas de metamizol sódico monohidratado (Dipirona), debido a que la tasa de eliminación/excreción es reducida en estos pacientes.

La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (no exceder 1 mL por minuto), para asegurar que la inyección pueda detenerse al primer signo de reacción anafiláctica/ anafilactoide y minimizar así el riesgo de reacción hipotensiva aislada.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En principio la dosis y la vía de administración dependen del efecto analgésico deseado y de la condición del paciente. En muchos casos, la vía oral es suficiente para obtener el efecto analgésico deseado.
Se debe tener en cuenta que la administración parenteral está asociada con un alto riesgo de reacciones anafilácticas/ anafilactoides.

La siguiente tabla muestra la dosis única recomendada y la dosis máxima diaria de **Novalgina®** jarabe para cada peso y grupo de edad:

Novalgina® Jarabe (Vasito medidor: 1 mL = 50 mg)
Þ Una medida = Una cucharita de 5 mL

-	INFANTES			NIÑOS			ADULTOS Y ADOLESCENTES
-	5 a 8 Kg (aprox. 3 a 11 meses)	9 a 15 Kg (aprox. 1 a 3 años)	16 a 23 Kg (aprox. 4 a 6 años)	24 a 30 Kg (aprox. 7 a 9 años)	31 a 45 Kg (aprox. 10 a 12 años)	46 a 53 Kg (aprox. 13 a 14 años)	A partir de los 15 años
Dosis individual	1,25 a 2,5 mL	2,5 a 5 mL	3,75 a 7,5 mL	5 a 10 mL	7,5 a 15 mL	9 a 17,5 mL	10 a 20 mL
	(¼ a ½ medidas þ)	(½ a 1 medidas þ)	(¾ a 1½ medidas þ)	(1 a 2 medidas þ)	(1½ a 3 medidas)	(1¾ a 3½ medidas þ)	(2 a 4 medidas þ)
Dosis diaria máxima	2,5 mL	5 mL	7,5 mL	10 mL	15 mL	17,5 mL	20 mL
	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día	hasta 4 veces al día

En pacientes con deterioro de la función hepática o renal, se recomienda evitar altas dosis de **Novalgina®.** No se ha adquirido experiencia con tratamiento a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
En pacientes ancianos y pacientes con poca salud, se deben tener en cuenta la función renal y hepática.

ADVERTENCIAS

Puede producir agranulocitosis a veces fatal. La agranulocitosis inducida por metamizol sódico monohidratado (Dipirona) es un accidente de origen inmunoalérgico que dura por lo menos una semana. Esta reacción es muy rara, puede ser severa y amenazar la vida, incluso puede ser fatal. No es dosis-dependiente y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.
Todos los pacientes deben ser advertidos de descontinuar la medicación y consultar a su médico inmediatamente si ocurre alguno de los siguientes signos y síntomas relacionados a neutropenia: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En los eventos de neutropenia (<1500 neutrófilos/mm^3), el tratamiento debe ser descontinuado inmediatamente y un hemograma debe ser monitorizado y controlado urgentemente hasta que los valores regresen a la normalidad.

Pancitopenia
En caso de pancitopenia, el tratamiento debe ser descontinuado inmediatamente y el conteo sanguíneo completo debe ser monitoreado hasta su normalización. Todos los pacientes deben ser advertidos de buscar ayuda médica inmediata mientras usan metamizol sódico monohidratado (Dipirona) y si desarrollan signos y síntomas que sugieren discrasias sanguíneas por ejemplo: malestar, infección, fiebre persistente, moretones, sangrado, palidez.

Shock anafiláctico
Estas reacciones ocurren principalmente en pacientes sensibles. Por lo tanto, metamizol sódico monohidratado (Dipirona) debe ser prescrito con precaución en pacientes atópicos o asmáticos (ver Contraindicaciones).

Reacciones cutáneas severas

Se han reportado reacciones cutáneas del Síndrome Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica Tóxica que amenaza la vida, con el uso de metamizol sódico monohidratado (Dipirona). Si aparecen signos o síntomas de estas enfermedades (tales como erupciones cutáneas progresivas a menudo con ampollas o lesiones mucosas), el tratamiento con metamizol sódico monohidratado (Dipirona) tiene que ser descontinuado inmediatamente y éste no puede ser reiniciado otra vez. Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas, y se deben monitorizar de cerca por reacciones cutáneas, particularmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Usar con precaución en:
Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min).
Insuficiencia hepática moderada.

Relacionadas con excipientes
Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 26,75mg (1,16mmol) de sodio por mL.

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene formaldehído.

Este medicamento contiene sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sulfito. Puede producir reacciones de hipersensibilidad, especialmente en asmáticos.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos cardíacos
Síndrome de Kounis

Trastornos del sistema inmune
El metamizol sódico monohidratado (Dipirona) puede causar choque anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, las cuales pueden ser severas o amenazar la vida, algunas veces fatales. Pueden ocurrir aunque el metamizol sódico monohidratado (Dipirona) haya sido usado previamente en varias ocasiones y sin complicaciones.

Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos y mucosos (como por ejemplo prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, edema), disnea y con menor frecuencia molestias gastrointestinales.

Las reacciones leves pueden llegar a ser severas con urticaria generalizada, angioedema severo (implicando incluso la laringe), broncoespasmo severo,

arritmias cardíacas, disminución de la presión arterial (algunas veces precedido por una elevación de la presión arterial) y choque circulatorio.
En pacientes con síndrome asmático por analgésicos, las reacciones de intolerancia aparecen típicamente en forma de ataques asmáticos.

Trastornos cutáneos y subcutáneos
Además de las manifestaciones cutáneas y mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas arriba, pueden presentarse ocasionalmente erupciones medicamentosas fijas, raramente exantema y en casos aislados síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell (ver Advertencias).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático
Anemia aplástica, agranulocitosis y pancitopenia, incluyendo resultados fatales, leucopenia y trombocitopenia. Estas reacciones pueden ocurrir aunque el metamizol sódico monohidratado haya sido usado previamente, en varias ocasiones y sin complicación.
En pacientes que reciben terapia antibiótica los signos de agranulocitosis pueden ser mínimos.

Trastornos vasculares
Reacciones hipotensivas aisladas.

Trastornos renales y urinarios
En casos muy raros, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad renal, puede presentarse un empeoramiento agudo de la función renal (falla renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. En casos aislados puede ocurrir nefritis intersticial aguda.

Trastornos generales
Algunas veces se ha observado una coloración roja en la orina, esto puede ser ocasionado por el ácido rubazónico, un metabolito presente en baja concentración

Trastornos gastrointestinales
Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

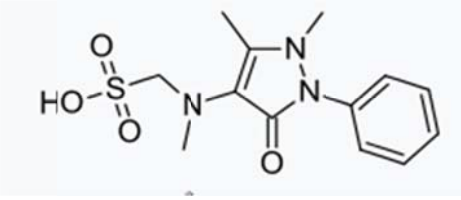
Signos y síntomas
Después de una sobredosis aguda, se han reportado reacciones como: náuseas, vómito, dolor abdominal, deterioro de la función renal/ insuficiencia renal aguda (ej.: nefritis intersticial) y muy raramente, síntomas nerviosos centrales (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones), disminución en la presión arterial (algunas veces progresa hasta el choque) así como arritmias cardíacas (taquicardia). Después de una dosis muy alta, la excreción de un metabolito inofensivo (ácido rubazónico) puede causar coloración roja de la orina.
Manejo
No se conoce antídoto específico para metamizol sódico monohidratado (Dipirona). Si la ingestión es muy reciente, debe intentarse limitar la absorción

sistémica del ingrediente activo con medidas para la desintoxicación primaria (ej.: lavado gástrico) o aquellas designadas para reducir la absorción (ej. carbón activado).
El principal metabolito (4 N-metilaminoantipirina) puede ser eliminado por hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración de plasma.

ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

FABRICANTE
Sanofi-Aventis Farmacéutica Ltda., Rua Conde Domingos Papaiz, N° 413, Suzano, Sao Paulo - Brasil.

ESTRUCTURA QUÍMICA:



Nombre IUPAC: [(2,3-dihydro-1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methylamino] methanesulfonic acid

IMPORTADO POR:

sanofi-aventis de Colombia S.A.

sanofi-aventis del Ecuador S. A. Quito - Ecuador. Advertencia: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Bolivia: Quimiza Ltda. Q.F. Dra. Maysa Claros Paz.

Representante exclusivo en Paraguay:
sanofi-aventis Paraguay S.A.
Avda. Costanera y Calle 3. Parque Industrial Barrail. Asunción - Paraguay.
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.
Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 04508-05-EF.
D. Técnico: Q.F. Jefferson L. Garbin. Reg. Prof. N°: 4.372.
Distribuido en Paraguay por: Distribuidora La Policlinica S.A.
"En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel: 204 800".

Representante e Importador en Uruguay:
sanofi-aventis Uruguay S.A.
Edificio Corporate El Plata F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo – Uruguay.

JARABE Reg. M.S.P. N° 23211 - Ley N° 15.443
Control Médico recomendado.
Presentaciones: Envases con 100 mL
Dir. Tec.: Q.F. Maria José Bocage
EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Metamizole CSSI v6 (LRC 16Dec2016)
Revisión : Marzo 2017

Historic of change

Version	Updates	
CCSI v5	Reference file	Leaflet updated according to CCSI v5
	Safety information	Interactions,
	Other updates	Inclusion of formula description/5ml; Wording – to be in line with other metamizole leaflets Inclusion of sulphite warning (resolution 390 – PA)