



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

PARTE I.B.1. FICHA TÉCNICA

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml Solución inyectable EFG.

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de *METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml* contiene:

Metamizol magnésico (D.C.I.) 2 g

Excipientes (ver apartado 6.1)

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

METAMIZOL NORMON está indicado en los siguientes casos:

- Dolor agudo postoperatorio o postraumático.
- Dolor de tipo cólico.
- Dolor de origen tumoral.
- Fiebre alta que no responda a otros antitérmicos.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis habitual es de una ampolla por vía intramuscular profunda o intravenosa lenta (3 minutos) cada 8 horas, salvo criterio médico.

En la indicación de dolor oncológico se utilizará de ½ a 1 ampolla cada 6 u 8 horas por vía oral, disuelta en agua o cualquier bebida refrescante. En este caso, el tratamiento no debe superar los 7 días.

4.3. Contraindicaciones

METAMIZOL NORMON está contraindicado en los siguientes casos: Hipersensibilidad a las pirazolonas, anemia aplásica o agranulocitosis de causa tóxico-alérgica, pacientes con historia de asma inducido por ácido acetilsalicílico, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y porfiria.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deberá tener especial precaución en caso de asma crónico debido a la posible aparición de broncoespasmo.

Se debe tener especial precaución en la correcta administración por vía intravenosa para evitar las alteraciones cardiovasculares severas (hipotensión arterial) que pueden aparecer con una rápida administración intravenosa del medicamento. Metamizol puede por sí mismo producir hipotensión por el

efecto muscular propio de su administración por vía intravenosa, aún con administraciones lentas. Sin embargo las reacciones cardiovasculares son muy improbables cuando se utiliza la vía intramuscular.

Situación de colapso circulatorio: Deberá realizarse un especial control clínico en pacientes con hipertensión, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, coronaria, renal o hepática. Úlcera gastrointestinal o hemorragia gastrointestinal reciente, asma crónico o historial de alergias múltiples a medicamentos, especialmente a salicilatos.

A pesar de que se sospecha una baja reactividad cruzada entre derivados pirazolónicos de distintas familias, especialmente a salicilatos ya que puede provocar alergia cruzada, es aconsejable no reintroducir ninguno de estos fármacos en pacientes con historial alérgico a alguno de ellos, así como vigilar la administración de otros AINEs.

Ante la aparición de fiebre, ulceración bucal o cualquier otro síntoma premonitorio de agranulocitosis, se deberá suspender de inmediato el tratamiento y realizar un hemograma. Cuando se administre de forma ininterrumpida y prolongada se deben realizar controles hemáticos periódicos.

Se tendrá precaución al administrar esta especialidad a mujeres embarazadas y niños, a los que solamente se les administrará en casos severos y cuando otras medidas no hayan sido eficaces o el paciente sea intolerante a otros agentes antipiréticos. Se administrará durante el período de tiempo más corto posible. Se recomienda un estricto control médico en niños menores de 1 año. No se utilizará en niños menores de 3 meses o de 5 kg de peso. En tratamientos muy prolongados o a dosis muy elevadas, deberá realizarse un control hemocitológico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Con los barbitúricos y la fenilbutazona se aprecia una reducción mutua de sus acciones.
- Metamizol es potenciado por otros derivados pirazolónicos y por el PAS.
- Metamizol a dosis altas potencia la acción de algunos depresores del SNC, como pueden ser algunos fármacos tricíclicos, diversos hipnóticos y clorpromazina.
- Metamizol potencia la acción de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), con riesgo de hemorragia. Por ello, es aconsejable aumentar el control de los pacientes bajo tratamiento con este tipo de fármacos.
- Se ha registrado incremento del área bajo la curva (57%) de metotrexato, con probable potenciación de su toxicidad debido a una posible disminución de su aclaramiento renal.
- Junto con alcohol pueden potenciarse los efectos de ambos.

4.6. Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, no obstante no se han registrado efectos adversos con el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

Su uso no se recomienda durante los 3 primeros meses y las 6 últimas semanas del embarazo, aceptándose sólo bajo estricta vigilancia clínica.

Solamente se administrará metamizol durante otros períodos del embarazo cuando no existan alternativas terapéuticas más seguras evaluando el balance riesgo/beneficio.

Los metabolitos activos del metamizol se excretan en leche materna, sin embargo, no se encontraron metabolitos en leche 48 horas después de la administración oral de metamizol.

Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento.

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

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como somnolencia, mareo y vértigo.

4.8. Reacciones adversas

La incidencia global de reacciones adversas es inferior al 6% del total de pacientes, son infrecuentes aunque moderadamente importantes.

Aparato digestivo: Tomando por vía oral el contenido de la ampolla con frecuencia puede provocar alteraciones gástricas. La mayoría de las reacciones adversas registradas fueron náuseas, sequedad de boca y vómitos. Se han observado erosiones gástricas con 3 g diarios de metamizol, pudiendo marcar esta dosis el límite de tolerancia gástrica en uso crónico.

Sistema nervioso central: Somnolencia en un 3% de los casos, mareos y vértigo en menos del 1%. Se ha descrito también agitación, alucinaciones, euforia y delirio.

Alteraciones hematológicas: Anemia hemolítica idiosincrática y trombocitopenia periférica. Aplasia medular con manifestaciones periféricas variadas: trombocitopenia, anemia aplásica, anemia, agranulocitosis. Reducción de la hemoglobina y leucocitosis que, en el tratamiento del dolor postoperatorio, pueden ser explicadas por la propia enfermedad.

Reacciones alérgicas: Por vía inyectable puede producir, infrecuentemente y en personas predisuestas, shock tóxico-alérgico. Raramente produce reacciones asmáticas. Reacciones alérgicas cutáneas: prurito, rash, urticaria-angioedema, eritema y shock anafiláctico.

Otras: La reacción adversa más frecuente es dolor en el lugar de la inyección, seguida de sensación de calor y sudoración. Si la administración intravenosa se realiza muy rápidamente puede presentarse sensación de calor, rubor, palpitations e incluso náuseas. Se puede detectar a su vez un descenso significativo de la tensión arterial en el 1,8% de los pacientes.

4.9. Sobredosificación

La intoxicación aguda por metamizol es poco frecuente. La sobredosis moderada produce trastornos digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal). Dosis mayores de 10 g de una vez o en un corto espacio de tiempo pueden producir manifestaciones neurológicas como vértigos y alucinaciones. El cuadro de intoxicación aguda por sobredosis de metamizol se asocia a la aparición de vértigo, dolor abdominal, taquicardia y somnolencia, pudiendo llegar a convulsiones, shock y coma, que se produce en raras ocasiones. También se ha descrito hipotermia e hipotensión. No se prevee la afectación hepática en ningún caso.

En cuanto al tratamiento, además de medidas de soporte y lavado de estómago, pueden emplearse analépticos y diuresis forzada o diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Metamizol pertenece al grupo farmacoterapéutico N02B. Es un derivado pirazolónico muy soluble en agua que se hidroliza rápidamente a diversos metabolitos activos. Se utiliza como analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiespasmódico.

Mecanismo de acción/Efecto:

El efecto farmacodinámico de metamizol se lleva a cabo a expensas de sus dos metabolitos activos principales: 4-metil-amino-antipirina (MAA) y 4-amino-antipirina (AA), que resultan de la hidrólisis de metamizol.

Efecto analgésico:

Es un inhibidor relativamente débil de la síntesis de prostaglandinas, efecto que sólo se puede poner de manifiesto a altas dosis. Su acción sobre la ciclooxigenasa es dosis-dependiente, competitiva por el sustrato y reversible.

El efecto analgésico de metamizol se puede localizar a tres niveles: periférico, medular y central, con terminaciones aferentes a nivel talámico.

Al ser un analgésico no ácido, tiene cierta afinidad por los tejidos nerviosos, acumulándose a nivel de las terminaciones nerviosas, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y evitando la sensibilización del nociceptor. Además, también actúa sobre receptores opiáceos presinápticos periféricos, con menor actividad que morfina, a la cual potencia, tal como se ha podido observar a nivel clínico.

Se ha demostrado que ejerce un efecto analgésico al modificar los umbrales de las fibras aferentes finas mielinizadas (A Delta), pero sobre todo por su acción sobre la médula espinal, apoyando la teoría de un mecanismo de acción más central que periférico.

Metamizol deprime marcadamente la actividad en los axones ascendentes medulares, pero produciendo analgesia al activar la inhibición descendente cerebral. Se comprueba que el aumento plasmático de beta-endorfinas se corresponde bien en el tiempo con el efecto analgésico del fármaco.

Efecto antiespasmódico:

La presencia de ion magnesio le confiere un mayor efecto espasmolítico.

Efecto antipirético:

El metamizol puede reducir de forma marcada la fiebre. El efecto antipirético cabe atribuirlo al MAA, aunque metamizol y AA también poseen dicha acción en un grado menor.

Efecto antiinflamatorio:

Metamizol posee una actividad antiinflamatoria propia, evidenciada a dosis farmacológicas sobre la capacidad migratoria de los neutrófilos, tanto espontánea como inducida por estímulos quimiotácticos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metamizol sufre en solución una hidrólisis no enzimática prácticamente instantánea en el jugo gástrico, transformándose en MAA como paso previo a la absorción por vía oral. Cuando se administra por vía intravenosa se hidroliza aproximadamente un 5% de la sustancia antes de su administración.

La absorción de metamizol por vía intramuscular es rápida (menor de 30 minutos), hidrolizándose a MAA localmente en muy pequeña cantidad. Cuando se ingieren dosis de 1 g por vía oral con alimentos, se produce un pequeño retraso de la absorción de metamizol, como se aprecia al valorar el tiempo de pico máximo (1,9 horas) frente a la administración en ayunas (1,5 horas).

La vía intravenosa es la más rápida en alcanzar los niveles máximos, seguida de la intramuscular y de la oral. Los principales parámetros cinéticos (C_{max} , T_{max} , $t_{1/2}$) de MAA no varían marcadamente si la administración es intramuscular o si es oral. La C_{max} de MAA sigue una relación lineal con respecto a la dosis de metamizol tras su administración oral. El tiempo necesario para alcanzar esta concentración máxima varía entre 1,2 y 2 horas.

La vida media total de metamizol es de 7 a 10 horas con dosis de 0,5-1 g por vía oral. La vida media del metabolito principal (MAA) oscila entre 2,2 y 3,7 horas y la del AA entre 3,7 y 9,9 horas.

El volumen de distribución es 0,2 l/kg. Su unión a proteínas plasmáticas es baja y ninguno de sus metabolitos se encuentra unido fuertemente a proteínas. La afinidad de unión se muestra relativamente más alta para MAA (56%) y AA (40%) que para los otros dos metabolitos.

Se detectan en sangre al menos siete metabolitos de los que sólo hay cuatro claramente identificados, conocidos como MAA, AA, 4-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-formilaminoantipirina (FAA). Estos cuatro corresponden al 65-70% de la dosis de metamizol administrada. El metabolismo hepático se ve afectado por la capacidad acetiladora del individuo. La biodisponibilidad absoluta del metamizol, basada en el área bajo la curva de MAA, es del 93% para la vía oral sólida y 87% para la inyección intramuscular.

La eliminación renal de metamizol es del 30% de la dosis administrada en 24 horas y de un 80-90% a las 48 horas y sólo un 9-10% en el caso de administración oral o un 6% en la intravenosa lo hace a través de las heces. La eliminación en el hombre es completa después de 3 días.

Los niños eliminan metamizol más rápidamente que los adultos. En los ancianos se prolonga la eliminación de MAA en torno al 30%, probablemente debido a alteraciones del metabolismo hepático.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La DL_{50} en ratas oscila entre 570 y 4.371 mg/kg/día por vía oral en una sola dosis y es de 2 g/kg al utilizar la vía intravenosa.

En ratas, la máxima dosis tolerada en los estudios de toxicidad con dosis repetidas es 150 mg/kg por vía parenteral y 300 mg/kg por vía oral. En perros, los resultados obtenidos son similares a los

observados en ratas, con algún efecto específico, debido probablemente a la diferente cinética y metabolismo en estas dos especies.

En estudios a largo plazo llevados a cabo en ratas, metamizol no presentó efecto carcinogénico a la dosis en que sí se observó pérdida de peso. No se observaron tampoco otros cambios tras la administración de dosis de 1.000 ó 3.000 ppm en el alimento. De los ensayos realizados en animales de experimentación no puede deducirse la existencia de riesgo carcinogénico en el hombre.

Administrado a dosis no tóxicas, metamizol no tiene efecto sobre la fertilidad, no presenta riesgo teratogénico y no afecta tampoco al desarrollo peri y postnatal.

En cuanto a los numerosos estudios de mutagenicidad realizados para conocer la posibilidad de mutaciones puntuales y cromosómicas atribuibles a metamizol, los resultados indican que no es previsible un efecto mutagénico.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Relación de excipientes

METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml Solución inyectable: Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No deberá añadirse el contenido de la ampolla de *METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml* a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH, PAS, o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos). Debido a la posibilidad de incompatibilidades no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

6.3. Período de validez

El plazo de validez de esta especialidad es de 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere precauciones especiales para su conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml Solución inyectable se presenta en envases conteniendo 5 ampollas de vidrio tipo I color topacio conteniendo 5 ml de solución y envases clínicos con 100 ampollas.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Las ampollas pueden administrarse por vía intramuscular, intravenosa y oral. Puede iniciarse el tratamiento por vía intravenosa y una vez obtenida analgesia satisfactoria, continuar con inyecciones intramusculares.

El contenido de las ampollas puede incorporarse a soluciones intravenosas de gran volumen, excepto las indicadas en el apartado de *Incompatibilidades*.



**7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON S.A.
C/ Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos (Madrid)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2000