

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metamizol Kalceks 500 mg/ml solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 500 mg de metamizol sódico monohidrato.  
Cada ampolla (2 ml) contiene 1 000 mg de metamizol sódico monohidrato.  
Cada ampolla (5 ml) contiene 2 500 mg de metamizol sódico monohidrato.

1 ml de solución inyectable contiene 32,71 mg de sodio.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).  
Solución clara, de color casi incoloro a amarillo-pardo, prácticamente sin partículas visibles.  
El pH de la solución es de 6,0 a 8,0 y la osmolalidad 0,550-0,850 Osmol/kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolor agudo intenso o crónico.  
Fiebre que no responde a otro tratamiento.

#### 4.2. Posología y forma de administración

La administración intravenosa o intramuscular sólo se recomienda cuando la administración oral no es adecuada (p.ej., cuando se producen vómitos, trastornos de la deglución, etc.). Se debe tener en cuenta que la administración parenteral está asociada a un alto riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides. El efecto del medicamento suele aparecer 30 minutos después de la administración parenteral. La duración de la acción suele ser de unas 4 horas.

#### Posología

La dosis y la forma de administración depende del efecto analgésico deseado y del estado del paciente. La dosis se establece en función de la intensidad del dolor o la fiebre y la sensibilidad de cada persona al tratamiento con metamizol. Es muy importante elegir la dosis más baja que controle el dolor y la fiebre. En función de la dosis máxima diaria, se puede administrar una dosis única hasta 4 veces al día en intervalos de 6 a 8 horas.

#### *Adultos y adolescentes*

Los adultos y adolescentes a partir de 15 años de edad (> 53 kg), pueden recibir hasta 1 000 mg en una dosis única.

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

#### **Tabla 1**

Peso corporal		Dosis única		Dosis máxima diaria	
kg	edad	ml	mg	ml	mg
5-8	3-11 meses	0,1-0,2	50-100	0,4-0,8	200-400
9-15	1-3 años	0,2-0,5	100-250	0,8-2,0	400-1000
16-23	4-6 años	0,3-0,8	150-400	1,2-3,2	600-1600
24-30	7-9 años	0,4-1,0	200-500	1,6-4,0	800-2000
31-45	10-12 años	0,5-1,4	250-700	2,0-5,6	1000-2800
46-53	13-14 años	0,8-1,8	400-900	3,2-7,2	1600-3600
> 53	≥ 15 años	1,0-2,0*	500-1000*	4,0-8,0*	2000-4000*

\*La dosis única se puede aumentar a 5 ml (correspondiente a 2 500 mg de metamizol) y la dosis diaria a 10 ml (correspondiente a 5 000 mg de metamizol), cuando sea necesario.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada, pacientes debilitados y pacientes con aclaramiento de creatinina disminuido*

La dosis se debe reducir en personas de edad avanzada, en pacientes debilitados y en aquellos con aclaramiento de creatinina disminuido, ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol se puede retrasar.

#### *Insuficiencia hepática y renal*

Dado que en los casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, se debe evitar la administración de dosis elevadas repetidas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. Hasta la fecha, no se dispone de experiencia suficiente en tratamientos prolongados con metamizol en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave.

#### *Población pediátrica*

Ver las dosis en la Tabla 1.

En niños y adolescentes hasta de 14 años de edad, se pueden administrar de 8 a 16 mg de metamizol por kg de peso corporal en una dosis única. En caso de fiebre, una dosis de 10 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal es, en general, suficiente en niños.

### Forma de administración

Vía intravenosa o intramuscular.

Es necesario asegurar la interrupción de la inyección del medicamento al primer signo de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver sección 4.8). Durante la administración parenteral el paciente permanecerá en posición horizontal y bajo estricta vigilancia médica.

La inyección intravenosa se administrará de forma muy lenta, es decir, no más de 1 ml (500 mg de metamizol) por minuto, para minimizar el riesgo de reacción hipotensiva. Deben considerarse cuidadosamente las indicaciones para a la administración parenteral de una dosis única superior a 1 g de metamizol dado que no se puede excluir que la reacción hipotensiva que sigue a la inyección sea dependiente de la dosis (ver sección 4.4).

Este medicamento no es adecuado para administraciones prolongadas (meses) debido a las reacciones adversas asociadas.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras pirazolonas (p. ej., fenazona, propifenazona) o pirazolidinas (p. ej., fenilbutazona, oxifenbutazona) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;

- pacientes que hayan experimentado previamente agranulocitosis inducida por metamizol, otras pirazolonas o pirazolidinas;
- hipotensión o hemodinámica inestable;
- pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético;
- asma por analgésicos o intolerancia conocida a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que experimentan la aparición de broncoespasmo u otras reacciones anafilactoides (p. ej., urticaria, rinitis, angioedema) tras la administración de salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como el diclofenaco, el ibuprofeno, la indometacina o el naproxeno;
- porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de ataques de porfiria);
- defectos congénitos de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis);
- durante el tercer trimestre de embarazo.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### ***Agranulocitosis***

El tratamiento con metamizol puede causar agranulocitosis, que puede ser mortal (ver sección 4.8). Puede ocurrir aún después de haber usado metamizol con anterioridad sin complicaciones.

La agranulocitosis inducida por metamizol es una reacción adversa idiosincrática. No depende de la dosis y puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, incluso poco después de haber interrumpido el tratamiento.

Se debe indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y busquen atención médica inmediata en caso de presentar cualquier síntoma sugestivo de agranulocitosis (p.ej., fiebre, escalofríos, dolor de garganta y cambios dolorosos en las mucosas, especialmente en la boca, nariz y garganta o en la zona genital o anal).

Si se toma metamizol para la fiebre, algunos síntomas de agranulocitosis pueden pasar desapercibidos. De manera similar, los síntomas pueden quedar enmascarados en pacientes que están recibiendo tratamiento antibiótico.

Si los signos y síntomas sugieren agranulocitosis, debe realizarse un recuento sanguíneo completo de inmediato (incluyendo la fórmula leucocitaria), y se debe suspender el tratamiento mientras se espera a los resultados. Si se confirma la agranulocitosis, el tratamiento no se debe reiniciar (ver sección 4.3).

##### ***Pancitopenia***

En caso de pancitopenia se debe suspender inmediatamente el tratamiento con el metamizol y vigilar el hemograma completo hasta que mejore.

Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si presentan signos y síntomas que sugieran alteraciones hemáticas (p. ej., debilidad general, infección, fiebre persistente, hematomas, hemorragias, palidez) durante el tratamiento con metamizol.

##### ***Reacciones cutáneas graves***

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o graves, con el tratamiento con metamizol.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones, el tratamiento con metamizol debe retirarse inmediatamente y no debe reiniciarse en ningún momento (ver sección 4.3).

##### ***Choque anafiláctico***

Aparece principalmente en pacientes susceptibles, por lo que el metamizol debe prescribirse con precaución en pacientes asmáticos o atópicos (ver sección 4.3).

### ***Reacciones anafilácticas/anafilactoides***

Al elegir la forma de administración se debe tener en cuenta que la administración parenteral está asociada a un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Es necesario interrumpir la inyección del medicamento al primer signo de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver sección 4.8) para reducir al mínimo el riesgo de una reacción hipotensiva aislada.

Existe un riesgo significativo de reacciones anafilácticas graves al metamizol en los siguientes pacientes (ver sección 4.3):

- pacientes con asma bronquial, en particular con rinitis polipoidea concurrente;
- pacientes con urticaria crónica;
- pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, aquellos que reaccionan incluso a pequeñas cantidades de alcohol con síntomas como, estornudos, lagrimeo y eritema facial. Una intolerancia al alcohol puede ser síntoma de un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado previamente;
- pacientes con intolerancia a colorantes (p. ej., tartracina) o a conservantes (p. ej., benzoatos).

Antes de la administración de metamizol debe realizarse una anamnesis detallada. En el caso de pacientes con propensión particular a las reacciones anafilactoides, el metamizol sólo puede administrarse tras una cuidadosa consideración de los riesgos y posibles beneficios del tratamiento. Si se considera debidamente la administración de metamizol incluso en estas circunstancias, se requiere una supervisión médica adecuada y se deben tomar medidas para hacer frente a un posible choque anafiláctico.

### ***Reacciones hipotensivas aisladas***

La administración de metamizol puede provocar reacciones de hipotensión aisladas (ver sección 4.8). Estas reacciones parecen depender de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral. El riesgo de experimentar reacciones hipotensivas graves de este tipo también se ve incrementado:

- si se administra una inyección intravenosa de forma demasiado rápida;
- en pacientes con hipotensión, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente;
- en pacientes con fiebre alta.

Se deben considerar cuidadosamente las indicaciones para la administración parenteral de una dosis única superior a 1 g de metamizol dado que no se puede excluir que la reacción hipotensiva que sigue a la inyección sea dependiente de la dosis (ver sección 4.2).

Es necesario considerar debidamente la administración de metamizol y en caso de ser administrado incluso en estas circunstancias, se realizará bajo una estricta supervisión médica. Son necesarias medidas preventivas (estabilización hemodinámica) para reducir el riesgo de reacciones de hipotensión.

El metamizol se administrará bajo una supervisión estricta de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los que debe evitarse totalmente cualquier reducción de la presión arterial, como en aquellos con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales.

Se recomienda evitar las dosis altas de metamizol en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que la velocidad de eliminación del metamizol en estos pacientes es reducida (ver sección 4.2).

Es necesario garantizar la interrupción de la inyección del medicamento al primer signo de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver sección 4.8) y la reducción al mínimo del riesgo de una reacción hipotensiva aislada, mediante la administración muy lenta de la inyección intravenosa (no más de 1 ml/minuto) (ver sección 4.2).

### ***Lesión hepática inducida por fármacos***

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 el aumento de las enzimas hepáticas en suero 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 progresión a 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.

#### ***Metamizol Kalceks contiene sodio***

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg), por dosis diarias de hasta 0,7 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”. Si se administran dosis diarias de 0,8 ml o más (equivalente a más de 1 mmol de sodio) debe tenerse en cuenta lo siguiente: Este medicamento contiene 32,71 mg de sodio por ml de solución, equivalente al 1,64 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes

Metamizol puede inducir enzimas metabolizantes, como CYP2B6 y CYP3A4.

La administración conjunta de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrólimus o sertralina puede disminuir los niveles en sangre de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica. Por lo tanto, se requiere precaución si se administran metamizol y alguno de estos fármacos de forma concomitante; la respuesta clínica o los niveles del fármaco deberán controlarse según corresponda.

El metamizol puede aumentar la toxicidad hemática del metotrexato, en particular en pacientes de edad avanzada. Es preferible evitar el uso de esta combinación.

La eficacia del ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetario puede verse disminuida al combinarlo con el metamizol. Por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes que usan el ácido acetilsalicílico a bajas dosis en prevención del infarto de miocardio.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los datos disponibles relativos al uso de metamizol en mujeres embarazadas son limitados.

Según los datos publicados de mujeres embarazadas expuestas a metamizol durante el primer trimestre (n = 568), no se han encontrado pruebas de efectos teratógenos ni embriotóxicos. En determinados casos, las dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre podrían ser aceptables cuando no existan otras opciones de tratamiento. Sin embargo, en general, no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre. El uso de metamizol durante el tercer trimestre está asociado a fetotoxicidad (insuficiencia renal y constricción del *ductus arteriosus*) y, por lo tanto, su uso está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3). En caso de uso accidental de metamizol durante el tercer trimestre, el líquido amniótico y el *ductus arteriosus* se deben controlar mediante ecografía y ecocardiografía.

Metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En animales, metamizol provocó toxicidad para la reproducción, pero no efectos teratógenos (ver sección 5.3).

#### Lactancia

Los productos de degradación de metamizol se excretan en la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir que exista riesgo para el lactante. Por lo tanto, se debe evitar el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

A la dosis recomendada, este medicamento no afecta a la capacidad de reacción y de concentración. La administración de dosis más altas que la recomendada, puede afectar a estas capacidades, en particular, si se combina con alcohol.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), asociadas al tratamiento con metamizol (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas se enumeran en la Tabla 2 conforme a la convención de frecuencias del MedDRA: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 2**

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluidos casos mortales, leucopenia y trombocitopenia. <sup>1</sup>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Anafilaxia, reacciones anafilácticas/anafilactoides: síntomas cutáneos y de las mucosas (como picor, quemazón, eritema, urticaria, hinchazón), disnea y síntomas gastrointestinales. En casos graves: urticaria generalizada, angioedema grave (incluido el angioedema de la laringe), broncoespasmo grave, arritmia cardíaca, descenso de la presión arterial (que a veces va precedido de un aumento de la presión arterial) y shock circulatorio. <sup>2</sup> Ataques de asma (en pacientes con el síndrome del asma inducido por analgésicos).
Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis.
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuencia no conocida	Reacciones hipotensivas aisladas. <sup>3</sup>
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia no conocida	Lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4).
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raras	Erupción cutánea
Frecuencia no conocida	Exantema fijo medicamentoso, síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell o reacción

	medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4).
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Muy raras	Empeoramiento de la insuficiencia renal. <sup>4</sup>
Frecuencia no conocida	Nefritis intersticial.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuencia no conocida	Reacción en el lugar de inyección (dolor y reacción local, incluida la flebitis).

<sup>1</sup> Estas reacciones se consideran de naturaleza inmunitaria. Pueden aparecer a pesar de un uso previo repetido del metamizol sin complicaciones.

Los síntomas de trombocitopenia son: tendencia al sangrado y aparición de petequias en la piel o en las mucosas.

<sup>2</sup> Puede ocurrir a pesar del uso repetido previo sin complicaciones del metamizol; puede aparecer durante la inyección o unas horas más tarde, aunque lo más frecuente es que ocurra durante la primera hora después de la administración.

<sup>3</sup> Pueden darse reacciones hipotensivas transitorias aisladas (posiblemente inducidas farmacológicamente, sin otros signos acompañantes de reacciones anafilácticas/anafilactoides) después del uso del metamizol y en raros casos, estas reacciones aparecen como una disminución crítica de la presión sanguínea. Una inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de dicha reacción hipotensiva.

<sup>4</sup> Puede ocurrir en particular en pacientes con antecedentes de nefropatías, deterioro agudo de la funcionalidad renal (insuficiencia renal aguda, en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria). En casos raros, también puede darse nefritis intersticial aguda.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9. Sobredosis

### *Síntomas*

Se han notificado las siguientes reacciones después de una sobredosis aguda: náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la funcionalidad renal/insuficiencia renal aguda (p. ej., debido a una nefritis intersticial), más raramente, síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial, que incluso puede derivar en choque, así como arritmia cardíaca (taquicardia). Tras la administración de dosis muy altas, la excreción de un metabolito inocuo (ácido rubazónico) puede causar coloración rojiza de la orina.

### *Tratamiento*

No existe ningún antídoto específico. El metabolito principal, la 4-N-metilaminoantipirina, puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos, pirazolonas  
Código ATC: N02BB02

El metamizol es un analgésico de tipo pirazolona con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no se ha comprendido completamente. Los datos sugieren que el metamizol y su principal metabolito, 4-N-metilaminoantipirina, pueden tener un modo de acción combinado central y periférico.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción y distribución

La semivida plasmática del metamizol es aproximadamente de 14 minutos después de una administración intravenosa.

### Biotransformación

El principal metabolito del metamizol es la 4-N-metilaminoantipirina (MAA). Los responsables de su efecto clínico son principalmente la MAA, y en cierta medida, la 4-aminoantipirina (AA). Los valores del AUC de la AA suponen aproximadamente el 25 % de los valores del AUC de la MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-N-formilaminoantipirina (FAA) no presentan ningún efecto clínico. La farmacocinética de todos los metabolitos es no lineal. Dada la importancia clínica de este hallazgo, son necesarios estudios adicionales. La acumulación de los metabolitos en el tratamiento a corto plazo no se considera clínicamente importante.

El grado de unión a las proteínas plasmáticas es del 58 % para la MAA, el 48 % para la AA, el 18 % para la FAA y el 14 % para la AAA.

### Eliminación

Aproximadamente el 96 % de una dosis marcada radioactivamente y administrada por vía intravenosa se excreta por la orina y cerca del 6 % por las heces. El 3 %  $\pm$  1 % correspondió a la MAA, el 6 %  $\pm$  3 % a la AA, el 26 %  $\pm$  8 % a la AAA y el 23 %  $\pm$  4 % a la FAA.

### Poblaciones especiales

#### *Ancianos*

En pacientes de edad avanzada, la exposición (AUC) aumentó de 2 a 3 veces.

#### *Insuficiencia renal*

Los pacientes con insuficiencia renal no se han estudiado ampliamente. Los datos disponibles sugieren una reducción en la eliminación de algunos metabolitos (AAA y FAA).

#### *Insuficiencia hepática*

Con la administración de una dosis única a pacientes con cirrosis hepática, la semivida de MAA y FAA se triplicó (10 h), mientras que la semivida de AA y AAA no aumentó.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

### *Toxicidad aguda*

La DL mínima del metamizol en ratones y ratas: aproximadamente 4000 mg/kg de peso corporal por vía oral; aproximadamente 2300 mg de metamizol por kg de peso corporal o 400 mg de MAA por kg de peso corporal por vía intravenosa.

Los signos de intoxicación son taquipnea, sedación y convulsiones premortales.

### *Toxicidad crónica*

Las inyecciones intravenosas de metamizol en ratas (150 mg/kg/día) y perros (50 mg/kg/día) fueron toleradas tras un periodo de 4 semanas.

Se realizaron estudios de toxicidad crónica tras la administración oral en ratas y perros durante un periodo de 6 meses. Las dosis diarias de hasta 300 mg/kg de peso corporal en ratas y de hasta 100 mg/kg en perros no causaron ningún signo de intoxicación. Las dosis más altas en ambas especies provocaron cambios en la

química clínica del suero y hemosiderosis en el hígado y el bazo y también se observaron signos de anemia y toxicidad en la médula ósea.

#### *Mutagenidad*

En la bibliografía se detallan resultados tanto positivos como negativos. Sin embargo, los estudios *in vitro* e *in vivo* con material específico seleccionado con Hoechst no aportaron indicios de capacidad mutagénica.

#### *Carcinogénesis*

Los estudios a lo largo de la vida en ratas y ratas NMRI no revelaron efectos carcinogénicos del metamizol.

#### *Toxicidad para la reproducción*

Los estudios en ratas y conejos no indicaron un potencial teratógeno.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Solución 1 M de ácido clorhídrico (para ajuste del pH)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6, debido a las posibles incompatibilidades.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años

Después de abrir la ampolla: el producto debe usarse inmediatamente.

#### Periodo de validez tras la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 6 horas a 25 °C cuando se diluye con solución de cloruro sódico al 0,9 % o solución de Ringer.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 20 minutos a 25 °C cuando se diluye con solución de glucosa al 5 %.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución impida el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe utilizarse de forma inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No congelar.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Solución de 2 o 5 ml en una ampolla de vidrio hidrolítico de tipo I y de color topacio.  
5 ampollas se colocan en una bandeja. 1, 2 o 20 bandejas se envasan en cajas de cartón.

Tamaños de envases: 5, 10 o 100 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La solución inyectable puede diluirse con solución de glucosa al 5 %, solución de cloruro sódico al 0,9 % o solución de Ringer.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AS KALCEKS  
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Letonia

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Diciembre 2022

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>