

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metamizol Teva 575 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

Metamizol Teva 575 mg son cápsulas con el cuerpo y la tapa de color rojo con “M” marcado en la tapa y “575” marcado en el cuerpo con tinta blanca.

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cápsula de Metamizol Teva contiene: 575 mg de metamizol magnésico.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de gelatina

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dolor agudo post-operatorio o post-traumático. Dolor de tipo cólico. Dolor de origen tumoral. Fiebre alta que no responda a otros antitérmicos.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

La dosis habitual es de una cápsula, 3 ó 4 veces por día.

De treinta a sesenta minutos después de la administración oral se puede esperar una acción clara.

Posología en insuficiencia renal o hepática

Dado que en casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, debe evitarse la administración de dosis elevadas. Únicamente en tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. No se dispone de experiencia por lo que respecta a la posología en tratamientos prolongados.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con estado general debilitado se debe considerar una disminución de las funciones renal y hepática.

Forma de administración

Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido.

La duración del tratamiento depende del tipo y la gravedad de la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo con Metamizol Teva es necesario realizar controles regulares del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria.

4.3 Contraindicaciones

Metamizol Teva no se debe utilizar en:

- pacientes con hipersensibilidad conocida al metamizol o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona y fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes,
- pacientes que han reaccionado con una agranulocitosis tras la utilización de estas sustancias,
- pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide los cuales presentan sensibilidad a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno,
- pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria),
- pacientes con deficiencia congénita de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis),
- pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (por ejemplo después de quimioterapia) o enfermedades del sistema hematopoyético,
- niños menores de 15 años debido a la cantidad de principio activo contenido en las cápsulas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes deben ser advertidos especialmente de que Metamizol Teva únicamente debe ser administrado por prescripción facultativa.

Metamizol Teva contiene metamizol, derivado de la pirazolona y presenta riesgo de choque y de agranulocitosis, que son poco frecuentes pero que pueden poner en riesgo la vida (ver sección 4.8).

Cuando aparezcan signos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Metamizol Teva 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.

En los siguientes grupos de pacientes, el riesgo de posibles reacciones anafilactoides graves con Metamizol Teva es claramente más elevado:

- pacientes con síndrome de asma por analgésicos o con intolerancia a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema (ver sección 4.3),
- pacientes con asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales simultáneamente,
- pacientes con urticaria crónica,
- pacientes con intolerancia a colorantes (por ejemplo tartracina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos),
- pacientes con intolerancia al alcohol; estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha (ver sección 4.3)

Antes de la administración de Metamizol Teva se debe preguntar al paciente si presenta alguna de las características mencionadas anteriormente. En pacientes con riesgo elevado de reacciones anafilactoides, Metamizol Teva sólo se puede utilizar tras una valoración cuidadosa de los posibles riesgos frente a los beneficios esperados. Si Metamizol Teva se administra en estos casos, el paciente debe ser controlado estrechamente por el médico y se debe garantizar la disponibilidad de medidas de urgencia.

Los pacientes que experimenten reacciones anafilactoides con Metamizol Teva también presentan un riesgo especial a reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos. Los pacientes que experimenten una reacción anafiláctica u otra reacción inmunológica con Metamizol Teva (por ejemplo, agranulocitosis), también presentan un riesgo especial a reaccionar del mismo modo con otras pirazolonas y pirazolidinas.

Metamizol Teva puede provocar reacciones de hipotensión (ver sección 4.8). Estas reacciones son posiblemente dependientes de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral. El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado por:

- pacientes con, por ejemplo, hipotensión preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente (por ejemplo, en pacientes con infarto de miocardio o politraumatismo).
- pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes, la indicación debe ser establecida con especial atención. En caso de administración, ésta debe supervisarse estrechamente. Pueden ser necesarias algunas medidas preventivas (por ejemplo, estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción de hipotensión.

En los pacientes en los que debe evitarse por completo la caída de la presión arterial, como por ejemplo en pacientes con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales, Metamizol Teva sólo debe utilizarse bajo supervisión estrecha de los parámetros hemodinámicos.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con tensión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg.

En pacientes con deterioro de la función renal o hepática Metamizol Teva sólo debe utilizarse con especial precaución (ver sección 4.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metamizol puede causar una disminución de la concentración sérica de ciclosporinas. Por tanto, ésta se debe controlar cuando las ciclosporinas se administran conjuntamente con Metamizol Teva.

Junto con el alcohol, pueden potenciarse los efectos tanto de éste, como del fármaco.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Metamizol atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no puede asumirse que sea perjudicial para el feto. En cualquier caso, no existe experiencia clínica suficiente para la utilización de metamizol durante el embarazo. Por tanto, se recomienda no utilizarlo durante el primer

trimestre y en los tres meses siguientes, utilizarlo únicamente después de que el médico haya valorado cuidadosamente el beneficio potencial con respecto a los riesgos.

Aunque metamizol es solamente un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no puede excluirse la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso y de complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria tanto del neonato como de la madre. Por tanto, metamizol no debe administrarse durante el último trimestre del embarazo.

Los metabolitos de metamizol se excretan en la leche materna. Por tanto, debe evitarse la lactancia durante las 48 horas siguientes a la administración de metamizol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción, a las dosis más altas, dentro de las recomendadas, debe tenerse en cuenta que estas capacidades pueden verse afectadas y se debe evitar utilizar máquinas, conducir vehículos u otras actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilácticas o anafilactoides

En casos muy raros pueden ser graves y poner en riesgo la vida. Estas reacciones pueden presentarse aunque ya se haya utilizado metamizol en otras ocasiones sin complicaciones. Este tipo de reacciones pueden presentarse inmediatamente después de la administración pero también horas más tarde. Sin embargo, suelen presentarse durante la primera hora después de la administración.

Las reacciones más leves se manifiestan habitualmente como síntomas en piel y mucosas (por ejemplo, picor, quemazón, rubefacción, urticaria, hinchazón), disnea y, con menor frecuencia, molestias gastrointestinales. Dichas reacciones leves pueden progresar hasta formas graves con urticaria generalizada, angioedema grave (también en la zona de la laringe), broncospasma grave, arritmias cardíacas, disminución de la presión arterial (algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial) y choque circulatorio.

En pacientes con síndrome de asma por analgésicos, estas reacciones de intolerancia habitualmente se manifiestan en forma de ataques de asma.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupciones por fármacos.

Raras: erupciones maculopapulosas.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: reacciones de hipotensión no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica y/o anafilactoide.

Estas reacciones pueden presentarse durante o después de la administración y raramente ocasionan una disminución crítica de la presión arterial.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: leucopenia.

Muy raras: agranulocitosis o trombocitopenia (ver sección 4.4).

Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado metamizol con anterioridad, sin que se hayan presentado complicaciones.

Los signos típicos de agranulocitosis incluyen lesiones mucosas inflamatorias (por ejemplo, orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta, fiebre (incluyendo fiebre persistente inexplicable o recurrente). En pacientes que reciben antibióticos estos signos pueden ser mínimos. La velocidad de sedimentación globular se incrementa considerablemente, mientras que el tamaño de los nódulos linfáticos no aumenta o aumenta sólo ligeramente. Un empeoramiento inesperado del estado general puede ser un signo de la presencia de agranulocitosis.

Otras reacciones

Muy raras: empeoramiento agudo de la función renal, proteinuria, oliguria o anuria, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial aguda.

4.9 Sobredosis

Síntomas de la intoxicación

Después de una sobredosificación aguda se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (por ejemplo, debida a una nefritis intersticial) y, en muy raras ocasiones, síntomas del sistema nervioso central (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial que algunas veces progresa hasta choque, así como arritmias cardíacas (taquicardia).

Después de administrar dosis muy altas, la excreción de un metabolito inocuo (ácido rubazónico) puede causar coloración rojiza de la orina.

Tratamiento de las intoxicaciones

No se conoce ningún antídoto específico para metamizol. Tras la sobredosis por administración oral se debe intentar limitar la absorción sistémica del principio activo a través de medidas de desintoxicación primaria (por ejemplo, lavado gástrico) o medidas destinadas a reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado). El metabolito principal de metamizol (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

El tratamiento de la intoxicación, al igual que la prevención de complicaciones graves, puede requerir seguimiento y tratamiento intensivo general y especial.

Medidas de urgencia para reacciones de hipersensibilidad graves (choque)

Medidas farmacológicas de urgencia:

- administración inmediata de epinefrina (adrenalina) i.v.
- diluir 1 ml de solución de adrenalina al 1:1.000 en 10 ml ó bien utilizar solución de adrenalina al 1:10.000. Tomar 1 ml (= 0,1 mg de adrenalina) de cualquiera de las soluciones anteriores e inyectar lentamente controlando el pulso y la tensión arterial (atención a las alteraciones del ritmo cardíaco). La administración de adrenalina puede repetirse.

- a continuación, administrar fluido i.v. por ejemplo, expansores del plasma (coloides) o solución Ringer-Lactato.
- adicionalmente glucocorticoides i.v., por ejemplo, 250-1.000 mg de metilprednisolona. La administración de glucocorticoides puede repetirse.

Estas recomendaciones de dosis por lo que respecta a las medidas farmacológicas de urgencia se refieren a adultos de peso normal. En función de la sintomatología clínica pueden ser necesarias otras medidas terapéuticas: por ejemplo, respiración artificial, antihistamínicos. En caso de parada circulatoria, se procederá a reanimación según las recomendaciones habituales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos. Pirazolonas.
Código ATC: N02BB

Metamizol, principio activo de Metamizol Teva cápsulas, es una pirazolona analgésica no ácida, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no se ha investigado completamente. Algunos datos indican que metamizol y el principal metabolito (metil-amino-antipirina) pueden tener un modo de acción combinado central (cerebro y médula) y periférico. A dosis supra-terapéuticas puede conseguirse un efecto antiflogístico, el cual puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral, metamizol se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico a su principal metabolito, metil-amino-antipirina (MAA), el cual es fácilmente absorbido. En el hígado, metil-amino-antipirina se hidroliza adicionalmente por oxidación y desmetilación seguida de acetilación. Metamizol administrado por vía oral se absorbe casi de forma completa. En voluntarios sanos, después de la administración oral e i.v., se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La vida media de eliminación de metamizol radiomarcado es de aprox. 10 horas. Para metil-amino-antipirina, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales, la vida media de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas. Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

En voluntarios sanos ancianos la vida media de eliminación de metil-amino-antipirina fue significativamente superior, y el aclaramiento de metil-amino-antipirina fue significativamente inferior al de los sujetos sanos. Estos resultados no implican un ajuste general de la dosis en los pacientes ancianos, y la dosis se debe evaluar de acuerdo con la respuesta clínica.

Los principales metabolitos de metamizol son: metil-amino-antipirina (MAA), amino-antipirina (AA), formil-amino-antipirina (FAA) y acetil-amino-antipirina (AAA).

El estudio de los cuatro metabolitos principales de metamizol muestra que los efectos antipirético, analgésico, antiinflamatorio y espasmolítico de metamizol se pueden atribuir a los metabolitos metil-amino-antipirina y amino-antipirina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad de metamizol por vía oral demuestran una toxicidad muy baja. La DL50 en ratones y ratas oscila entre 3.127 y 4.351 mg/kg. En caso de administración intravenosa, la DL50 fue de 2.389 mg/kg en ambas especies.

Los efectos de la administración subcutánea o intravenosa de metamizol durante 4 semanas, a dosis de 50, 150 y 450 mg/kg/día se han estudiado en rata y perro sin que se observe evidencia morfológica de daño orgánico.

La toxicidad crónica por vía oral se ha estudiado en rata y perro en un rango de dosis de 100-900 mg/kg/día sin daños morfológicos evidentes.

En un estudio de fertilidad por vía oral en ratas no se observaron influencias en la fertilidad de las generaciones F1 y F2.

Los resultados de los estudios de teratogenicidad no evidenciaron malformaciones.

Los estudios *in vivo* e *in vitro* no indicaron potencial genotóxico. Asimismo, los estudios de carcinogenicidad, incluyendo carcinogenicidad transplacentaria, no mostraron potencial tumorigénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Estearato de magnesio

Componentes de la cápsula:

Oxido de hierro rojo (E172)

Eritrosina (E127)

Dióxido de titanio (E171)

Gelatina.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Metamizol Teva 575 mg cápsulas: envases conteniendo 10 y 20 cápsulas.

Los cápsulas se envasan en lámina dura de aluminio de 20 µm + laca termosoldable (6 gr/m²) a PVC o PVDC y Lámina de PVC (250 µm).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

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

Teva Pharma, S.L.U.

C/ Anabel Segura, 11, Edificio Albatros B, 1ª planta,
Alcobendas, 28108 – Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Agosto 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO