

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALGOCALMIN 1 g/2 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 2 mililitri soluție injectabilă (o fiolă) conțin metamizol sodic anhidru 1 g, sub formă de metamizol sodic monohidrat 1,05 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Metamizolul sodic are următoarele indicații: durere acută și severă după operații și traumatisme, durerea din colică, durere asociată cu tumori și alte dureri severe, acute sau cronice, când nu sunt indicate alte tratamente.

De asemenea, metamizolul este indicat împotriva febrei, când aceasta este refractară la alte tratamente.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza este determinată de intensitatea durerii sau a febrei și de sensibilitatea individuală în ceea ce privește răspunsul la ALGOCALMIN. Este esențial să se aleagă cea mai mică doză care controlează durerea și febra.

Doze

La copii și adolescenți cu vârsta până la 14 ani, se poate administra o doză de 8-16 mg metamizol per kg corp, sub forma unei doze unice. În caz de febră, o doză de 10 mg metamizol per kilogram corp este, în general, suficientă la copii. La adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani (> 53 kg) se poate administra o doză de până la 1000 mg metamizol (o fiolă de ALGOCALMIN), sub forma unei doze unice.

În conformitate cu doza zilnică maximă, o doză unică poate fi administrată până la de 4 ori pe zi, la intervale de 6-8 ore.

Un efect clar poate fi așteptat după 30 minute de la administrarea parenterală.

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a unei reacții de hipotensiune arterială, injecția intravenoasă trebuie administrată foarte lent.

Următorul tabel prezintă dozele unice recomandate și dozele maxime zilnice pentru ALGOCALMIN, în funcție de greutate sau vârstă:

Greutate corporală		Doza unică		Doza zilnică maximă	
kg	vârsta	ml	mg metamizol	ml	mg metamizol
5-8	3-11 luni	0,1-0,2	50-100	0.4-0.8	200-400
9-15	1-3 ani	0,2-0,5	100-250	0,8-2,0	400-1000
16-23	4-6 ani	0,3-0,8	150-400	1,2-3,2	600-1600
24-30	7-9 ani	0,4-1,0	200-500	1,6-4,0	800-2000
31-45	10-12 ani	0,5-1,4	250-700	2,0-5,6	1000-2800
46-53	13-14 ani	0,8-1,8	400-900	3,2-7,2	1600-3600
>53	≥ 15 ani	1,0-2,0*	500-1000*	4,0-8,0*	2000-4000*

* Dacă este necesar, doza unică poate fi crescută la 5 ml (ceea ce corespunde unei doze de 2500 mg metamizol), iar doza zilnică poate fi crescută la 10 ml (ceea ce corespunde unei doze de 5000 mg metamizol / 5 fiole ALGOCALMIN).

Administrarea parenterală de ALGOCALMIN 1 g/2 ml trebuie efectuată cu pacientul culcat și sub monitorizare medicală.

Injecția intravenoasă trebuie efectuată foarte lent: 500 mg de metamizol sodic (½ fiolă) pe minut, pentru scăderea riscului de hipotensiune arterială și pentru a permite întreruperea administrării în cazul apariției unei reacții anafilactice sau anafilactoidice.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici, pacienți debilitați și pacienți cu un clearance scăzut al creatininei

Doza trebuie scăzută la vârstnici, la pacienții debilitați și la cei cu un clearance scăzut al creatininei, deoarece eliminarea produșilor de metabolizare a metamizolului poate fi prelungită. (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică și renală

Deoarece viteza de eliminare este scăzută în caz de insuficiență renală sau hepatică, trebuie evitată administrarea unor doze mari, repetate. Nu este necesară scăderea dozei atunci când este administrat numai pentru o perioadă scurtă de timp. Până în prezent, nu există suficientă experiență legată de utilizarea pe termen lung a metamizolului la pacienții cu insuficiență hepatică și renală severe.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la substanța activă.
- Hipersensibilitate la alți derivați de pirazonă (de exemplu fenazonă, propifenazonă) sau la pirazolidine (de exemplu fenilbutazonă, oxifenbutazonă), inclusiv antecedente de agranulocitoză provocată de una dintre aceste substanțe.
- Granulocitopenie (<1500/mm³) sau antecedente de agranulocitoză de diverse cauze.
- Insuficiență a măduvei hemato-formatoare (de exemplu, după administrarea de citostatice) sau tulburări ale sistemului hematopoietic.
- Antecedente de bronhospasm sau alte reacții anafilactoidice (de exemplu urticarie, rinită, angioedem) la analgezice, cum sunt: salicilați (acid acetilsalicilic), paracetamol, diclofenac, ibuprofen, indometacin, naproxen.
- Porfirie hepatică (risc de acutizare a porfiriei).
- Deficit congenital de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (risc de hemoliză).

- Insuficiență renală, hepatică sau cardiacă severă;
- În trimestrul trei de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Copii cu vârsta sub 3 luni sau greutate mai mică de 5 kg.

ALGOCALMIN soluție injectabilă nu se administrează **parenteral** la pacienții cu hipotensiune arterială sau instabili hemodinamic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Rar, în cursul administrării, pot să apară reacții adverse cu potențial letal, induse de metamizol: agranulocitoza și șocul anafilactic, care pot evolua până la deces.

Agranulocitoză

Agranulocitoza indusă de metamizol este un proces imunoalergic care durează cel puțin o săptămână. Această reacție este foarte rară, poate fi severă, pune în pericol viața și poate fi letală. Nu este dependentă de doză și poate să apară oricând în cursul tratamentului.

Toți pacienții trebuie sfătuiți să oprească administrarea medicamentului și să se adreseze imediat medicului dacă apar oricare dintre următoarele semne sau simptome, posibil corelate cu neutropenia: febră, frisoane, dureri în gât, ulceratii la nivelul cavității bucale.

Dacă apare neutropenie (<1500 neutrofile/mm³), tratamentul trebuie întrerupt imediat, iar hemoleucograma completă trebuie controlată de urgență și monitorizată până la revenirea valorilor la normal.

Pancitopenia

În caz de pancitopenie, trebuie întrerupt imediat tratamentul, iar hemoleucograma completă trebuie monitorizată până la revenirea valorilor la normal.

Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat consult medical dacă apar semne și simptome care sugerează tulburări hematologice în timpul administrării de metamizol (de exemplu stare generală de rău, infecție, febră persistentă, echimoze, sângerare, paloare).

Șocul anafilactic: apare, în principal, la pacienți sensibili. De aceea, metamizolul trebuie prescris cu prudență la pacienți astmatici sau cu teren atopic (vezi pct. 4.3).

Anafilaxia/reacțiile anafilactoide

La alegerea căii de administrare, trebuie luat în considerare faptul că administrarea parenterală este însoțită de un risc mai mare de apariție a reacțiilor anafilactice/anafilactoide.

Prezintă risc deosebit de a dezvolta reacții anafilactoide potențial severe la metamizol în special pacienții cu (vezi pct. 4.3):

- astm bronșic, în special în cazul unei polipoze rinosinusale concomitente.
- urticarie cronică.
- intoleranță la alcool etilic, de exemplu pacienții care reacționează chiar și la cantități mici de băuturi alcoolice, cu simptome cum sunt strănut, lăcrimare și înroșirea pronunțată a feței. Intoleranța la alcool poate indica existența unui sindrom de astm indus de analgezice nedagnosticat anterior.
- intoleranță la coloranți (de exemplu tartrazină) sau conservanți (de exemplu benzoați).

Înainte de a se administra metamizol, pacientului trebuie să i se facă o anamneză corespunzătoare. La pacienții la care s-a descoperit că au un risc deosebit pentru reacții anafilactoide, metamizolul trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a riscului posibil comparat cu beneficiul așteptat. Dacă urmează să se administreze metamizol în astfel de condiții, este necesară supraveghere medicală atentă și trebuie avute la dispoziție mijloacele necesare pentru un tratament de urgență.

Reacții adverse cutanate severe

La utilizarea de metamizol, au fost raportate reacții adverse cutanate care pun în pericol viața (sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică). Dacă apar simptome sau semne de sindrom Stevens-Johnson sau de necroliză epidermică toxică (cum sunt erupție cutanată progresivă, de

multe ori cu vezicule sau leziuni ale mucoasei), trebuie întrerupt imediat tratamentul cu metamizol și acesta nu mai trebuie vreodată reînceput.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele reacțiilor cutanate și monitorizați cu atenție, în special în primele săptămâni de tratament.

Hipotensiunea arterială

Administrarea metamizolului poate determina, în unele cazuri, hipotensiune arterială izolată (vezi și pct. 4.8).

Aceste reacții sunt, probabil, dependente de doză și pot apărea în special la administrarea parenterală. Pentru a evita apariția hipotensiunii arteriale severe, pot fi necesare anumite măsuri preventive (de exemplu stabilizare hemodinamică):

- Injectarea intravenoasă a metamizolului trebuie realizată lent (a nu se depăși 1 ml/min).
- La pacienții cu hipotensiune arterială preexistentă, cu pierdere de lichide sau deshidratare, cu instabilitate circulatorie sau cu insuficiență circulatorie la debut, este necesară stabilizarea hemodinamică înainte de administrarea metamizolului.
- La pacienții cu febră mare, trebuie luate măsuri de precauție.

La astfel de pacienți, indicația de administrare a metamizolului trebuie stabilită cu prudență deosebită și, dacă se va administra metamizol în aceste situații, trebuie utilizat sub supraveghere medicală strictă. Pot fi necesare măsuri preventive (stabilizare hemodinamică) pentru a diminua riscul de hipotensiune arterială. În ceea ce privește pacienții cu hipotensiune arterială sau instabili hemodinamici, vezi pct. 4.3.

La pacienții la care scăderea tensiunii arteriale trebuie evitată, cum sunt pacienții cu stenoză severă a arterelor coronare sau cerebrale, metamizolul trebuie administrat numai sub monitorizare hemodinamică atentă.

În timpul administrării de metamizol, trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice.

La pacienții cu afectare a funcției renale sau hepatice, trebuie evitată administrarea de doze mari de metamizol, deoarece este redusă viteza de eliminare a acestuia.

Afecțiuni hepatice induse medicamentos

La pacienții tratați cu metamizol, au fost raportate cazuri de hepatită acută de tip predominant hepatocelular, cu debut la câteva zile până la câteva luni de la inițierea tratamentului. Semnele și simptomele includ concentrații plasmatice crescute ale enzimelor hepatice, asociate sau nu cu icter, frecvent în contextul altor reacții de hipersensibilitate la medicamente (de exemplu erupții cutanate tranzitorii, discrazii sanguine, febră și eozinofilie) sau însoțite de caracteristicile hepatitei autoimune. Majoritatea pacienților s-au recuperat la întreruperea tratamentului cu metamizol; cu toate acestea, în cazuri izolate, a fost raportată evoluția către insuficiență hepatică acută, care a necesitat transplant hepatic.

Mecanismul afecțiunilor hepatice induse de metamizol nu este elucidat în mod clar, însă datele indică un mecanism imunoalergic.

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze medicului în cazul apariției simptomelor sugestive de afecțiuni hepatice. La acești pacienți, administrarea de metamizol trebuie întreruptă, iar funcția hepatică trebuie evaluată.

Administrarea de metamizol nu trebuie reluată la pacienții cu un episod de afecțiune hepatică în timpul tratamentului cu metamizol, pentru care nu s-a determinat nicio altă cauză a afecțiunii hepatice.

Injectarea intravenoasă trebuie realizată foarte lent (nu trebuie depășită valoarea de 1 ml/minut) pentru a fi siguri că administrarea poate fi întreruptă la primele semne de reacții anafilactice/anafilactoide (vezi pct. 4.8) și pentru a reduce la minim riscul de apariție a hipotensiunii arteriale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inducerea farmacocinetică a enzimelor metabolizante:

Metamizolul poate fi inductor pentru enzimele metabolizante, inclusiv CYP2B6 și CYP3A4. Administrarea concomitentă de metamizol și bupropionă, efavirenz, metadonă, valproat, ciclosporină, tacrolimus sau sertralină poate determina o diminuare a concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente, cu o potențială scădere a eficacității clinice. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când metamizolul este administrat concomitent; trebuie monitorizate răspunsul clinic și/sau concentrațiile plasmatice ale medicamentelor, după cum se consideră adecvat.

De asemenea, poate potența efectul alcoolului etilic.

Utilizarea metamizolului împreună cu metotrexat poate crește hematotoxicitatea metotrexatului, în special la pacienții vârstnici. Prin urmare, această asociere trebuie evitată.

Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. Prin urmare, această asociere trebuie utilizată cu precauție la pacienții care iau doze mici de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de metamizol și alte medicamente mielotoxice. Derivații de pirazol pot interacționa cu captoprilul, litiul și triamterenul. Metamizolul poate modifica eficacitatea medicamentelor antihipertensive și diuretice (cu excepția furosemidului).

La pacienții care utilizează metamizol a fost raportată interferența cu testele de laborator care utilizează reacția Trinder sau reacții asemănătoare (de exemplu teste pentru măsurarea nivelurilor serice ale creatininei, trigliceridelor, colesterolului HDL și acidului uric).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile numai date limitate în ceea ce privește utilizarea metamizolului la femeile gravide. Pe baza datelor publicate, colectate de la femeile gravide expuse la metamizol în timpul primului trimestru de sarcină (n=568), nu au fost identificate dovezi ale efectelor teratogene sau embriotoxice. În anumite cazuri, administrarea unor doze unice de metamizol în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină poate fi acceptabilă, atunci când nu există alte opțiuni de tratament. Cu toate acestea, în general, nu este recomandată utilizarea de metamizol în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină.

Administrarea în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină este asociată cu fetotoxicitate (afectare renală și îngustare a canalului arterial) și, prin urmare, este contraindicată utilizarea de metamizol în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). În cazul utilizării accidentale de metamizol în cel de-al treilea trimestru de sarcină, trebuie verificate lichidul amniotic și canalul arterial cu ajutorul ecografiei și ecocardiografiei.

Metamizolul traversează bariera placentară.

La animale, metamizolul a determinat toxicitate asupra funcției de reproducere, dar nu și teratogenitate (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

Prođușii de metabolizare a metamizolului trec în laptele matern în cantități considerabile și nu poate fi exclus un risc pentru copilul alăptat. Prin urmare, trebuie evitată, în special, administrarea repetată a metamizolului în timpul alăptării. În cazul administrării unei doze unice de metamizol, mamele sunt sfătuite să colecteze și să arunce laptele matern timp de 48 ore de la administrarea dozei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Administrat în dozele recomandate, ALGOCALMIN soluție injectabilă nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La administrarea de ALGOCALMIN soluție injectabilă în doze mari, trebuie luat în considerare faptul că poate afecta capacitatea de concentrare și de reacție, ceea ce constituie un risc de accidente, mai ales dacă se asociază cu consumul de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Tulburări hematologice și limfatice

Anemie aplastică, agranulocitoză și pancitopenie (care pot avea evoluție letală), leucopenie și trombocitopenie.

Aceste reacții sunt considerate de natură imunologică. Ele pot apărea chiar și după ce ALGOCALMIN a fost utilizat anterior în mai multe rânduri, fără complicații.

Agranulocitoza: poate fi letală. Semnele agranulocitozei sunt: leziuni inflamatorii ale mucoaselor (oro-faringiană, perianală și genitală), dureri în gât, febră (chiar persistentă sau recurentă), frisoane. Cu toate acestea, în cazul unui pacient care urmează un tratament antibiotic, simptomele caracteristice agranulocitozei pot fi minime. Viteza de sedimentare a hematiilor este mult crescută, în timp ce mărirea ganglionilor limfatici, de obicei, este ușoară sau absentă. Din punct de vedere al recuperării, întreruperea imediată a tratamentului are o importanță decisivă; de aceea, în cazul apariției simptomelor enumerate, tratamentul trebuie imediat întrerupt.

Trombocitopenia: semnele includ creșterea tendinței de sângerare și apariția de hemoragii punctiforme la nivelul pielii și mucoaselor (peteșii).

Tulburări ale sistemului imunitar

Metamizolul poate determina șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide, care pot fi grave și pot pune viața în pericol, uneori fiind letale. Aceste reacții pot să apară și după mai multe administrări care nu au avut complicații. Astfel de reacții pot să apară în timpul injectării metamizolului sau câteva ore mai târziu; totuși, de regulă, apar în prima oră după administrare.

Reacțiile anafilactice/anafilactoide ușoare apar, de obicei, sub forma simptomelor cutanate și mucoase (cum sunt prurit, arsuri, eritem, urticarie, edeme), dispnee și, mai puțin frecvent, ca tulburări gastro-intestinale.

Reacțiile ușoare se pot agrava până la forme severe de urticarie generalizată, angioedem sever (care cuprinde și laringele), bronhospasm sever, aritmie cardiacă, scăderea tensiunii arteriale (uneori precedată de creșterea tensiunii arteriale) și șoc circulator.

La pacienții cu sindrom de astm bronșic și intoleranță la analgezice, reacțiile de intoleranță apar, de obicei, sub forma crizelor astmatice.

Șoc anafilactic: simptomele premonitorii: transpirații reci, scăderea tensiunii arteriale, vertij, senzație de slăbiciune, greață, pigmentare cutanată și asfixie. Acestea se pot asocia cu: edem al feței, prurit, durere anginoasă, tahicardie și senzație de răcire a extremităților.

Tulburări cardiace

Sindrom Kounis.

Tulburări vasculare

Reacții izolate de hipotensiune arterială.

După administrarea injectabilă sau în timpul administrării metamizolului poate să apară, ocazional, hipotensiune arterială tranzitorie (posibil mediată farmacologic și nu se asociază cu alte simptome ale reacției anafilactice/anafilactoide); în cazuri rare, această reacție poate să evolueze către o hipotensiune arterială critică. Injectarea rapidă intravenoasă poate crește riscul apariției hipotensiunii arteriale.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

În timpul administrării metamizolului au fost descrise crize astmatice, în special la pacienții cu intoleranță la acidul acetilsalicilic.

Tulburări gastro-intestinale

Greață, vărsături și iritație gastrică.

Posibil diaree. . Au fost raportate cazuri de sângerări gastro-intestinale.

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută, afecțiuni hepatice induse medicamentos, care includ hepatită acută, icter, valori serice crescute ale enzimelor hepatice (vezi pct. 4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

În afara manifestărilor cutanate și mucoase din cadrul reacțiilor anafilactice/anafilactoide menționate mai sus, ocazional, poate să apară erupție medicamentoasă fixă și, rar, erupție cutanată tranzitorie. În cazuri izolate, pot să apară sindrom Stevens-Johnson sau sindrom Lyell (vezi pct. 4.4).

Tulburări renale și ale căilor urinare

În cazuri foarte rare, poate să apară deteriorarea acută a funcției renale (insuficiență renală acută), în special dacă există în antecedente afecțiuni renale, în unele cazuri fiind asociată cu oligurie, anurie sau proteinurie. În cazuri izolate, poate să apară nefrită interstițială acută.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Durere și reacții locale (uneori pot include și flebită) la locul injectării.

Poate să apară o colorație roșie a urinei la un pH acid, datorită prezenței în concentrație mică în urină a unuia dintre metaboliți: acidul rubazonic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

În cazul supradozajului acut cu metamizol au fost raportate greață, vărsături, dureri abdominale, afectarea funcției renale/insuficiență renală acută (de exemplu ca urmare a nefritei interstițiale) și, mai rar, simptome la nivelul sistemului nervos central (vertij, amețeli, somnolență, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale (care uneori se poate agrava până la șoc) și aritmie cardiacă (tahicardie). La administrarea în doze foarte mari, excreția unui metabolit inofensiv asupra organismului (acidul rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific pentru metamizol.

Dacă medicamentul a fost ingerat doar de puțin timp, scăderea absorbției sistemice a substanțelor active poate fi încercată prin măsuri primare de detoxifiere (de exemplu, lavaj gastric) sau prin scăderea absorbției (de exemplu administrarea de cărbune activat).

Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirină) poate fi eliminat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Tratamentul intoxicației și prevenirea complicațiilor trebuie făcute într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice și antipiretice, derivați de pirazonă, codul ATC: N02BB02

Metamizolul este un derivat de pirazol cu proprietăți analgezice, antipiretice și slab antiinflamatorii. Mecanismul de acțiune nu este pe deplin cunoscut. Rezultatele anumitor cercetări indică faptul că atât metamizolul, cât și metabolitul său principal (4-N-metil-amino-antipirina) au atât un mecanism central de acțiune, cât și unul periferic.

Calmarea durerii, scăderea temperaturii crescute în sindromul febril și efectul antiinflamator sunt atribuite diminuării sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxigenazei.

Efectul se instalează în aproximativ 30 minute după administrare parenterală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare, metamizolul este hidrolizat în totalitate în tubul digestiv, cu formarea unui metabolit farmacologic activ, 4-metil-amino-antipirină (4-MAA). 4-metil-amino-antipirina și metaboliții săi se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică, difuzează rapid în țesuturi și se elimină în laptele matern.

4-MAA este metabolizat în continuare la nivel hepatic. Principala cale de metabolizare este acetilarea, realizată prin intermediul enzimelor citocromului P 450. Acestea acționează fie asupra 4-MAA, fie asupra metabolitului său demetilat. 4-MAA acetilată și demetilată este transformată în continuare prin sulfo- sau glucuronoconjugare.

Excreția se realizează predominant pe cale urinară.

La vârsnici, eliminarea este întârziată.

În caz de insuficiență renală acută, s-a observat o scădere a clearance-ului total al 4-MAA, existând risc de acumulare în cazul administrării repetate.

Metabolizarea 4-MAA nu a fost afectată în caz de insuficiență hepatică moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică gravă, demetilarea și acetilarea pot fi diminuate semnificativ.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile preclinice efectuate la animale cu doze mari de metamizol au pus în evidență efecte teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Din cauza eventualelor incompatibilități, se recomandă ca ALGOCALMIN 1 g/2 ml să nu se amestece cu alte medicamente fără verificarea prealabilă a compatibilității.

Medicamentul se poate amesteca cu soluții saline sau glucozate izotone și cu soluție Ringer lactat. Soluțiile obținute au stabilitate limitată, de aceea trebuie administrate imediat după preparare.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună, cu inel de rupere sau cu punct de rupere sau cu inel de rupere alb și un inel (galben) pe gâtul fiolei, pentru identificare, a câte 2 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 10 fiole din sticlă brună, cu inel de rupere sau cu punct de rupere sau cu inel de rupere alb și un inel (galben) pe gâtul fiolei, pentru identificare, a câte 2 ml soluție injectabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ZENTIVA S.A.
B-dul Theodor Pallady nr. 50
Sector 3, 032266 București,
România
Tel: +4 021.304.7597
e-mail: zentivaro@zentiva.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8816/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.