

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Novocalmin 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține metamizol sodic 500 mg sub formă de metamizol sodic monohidrat.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține 34,5 mg sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă până la alb-gălbui, având gravat pe una din fețe litera N.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- dureri acute severe post-leziuni sau post-operatorii;
- colici;
- dureri de cauză tumorală;
- alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate;
- combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii cu vârsta peste 15 ani

Doza recomandată este de 500-1000 mg metamizol sodic în priză unică. La nevoie, se poate repeta până la cel mult de 4 ori pe zi. Doza în 24 ore nu trebuie să depășească 5 g metamizol sodic (aproximativ 70 mg/kg).

Copii cu vârsta sub 15 ani

La copiii cu vârsta sub 15 ani nu se administrează metamizol sodic sub formă de comprimate (se recomandă forme farmaceutice și concentrații adecvate vârstei).

Vârstnici

La pacienții vârstnici sau cu stare generală alterată trebuie luat în considerare faptul că atât funcția renală cât și cea hepatică pot fi afectate. Este necesară administrarea dozelor minime eficiente.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică eliminarea metamizolului este întârziată, nu trebuie administrate doze mari. În cazul unei administrări de scurtă durată nu este nevoie să se reducă doza. În ceea ce privește administrarea de lungă durată, nu există suficiente date.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la metamizol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Antecedente de alergii la derivații de pirazol, intoleranță la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)
- Afecțiuni ale măduvei hematopoietice
- Antecedente de agranulocitoză
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, porfirie hepatică acută.
- În primul și ultimul trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament poate determina fenomene alergice de tip anafilactic, șoc anafilactic și agranulocitoză.

Deoarece agranulocitoza apare în mod neașteptat și este independentă de doză și de durata tratamentului, în cazul apariției febrei și/sau anginei și/sau ulcerărilor bucale, se impun întreruperea imediată a tratamentului și efectuarea urgentă a hemogramei. Continuarea administrării crește riscul de deces.

În cazul tratamentului de lungă durată trebuie controlată periodic hemograma.

Pentru următoarele afecțiuni riscul de șoc anafilactic este mai mare:

- astm bronșic, rinită alergică;
- urticarie;
- intoleranță la alcool (după ingestia unor cantități mici apar: strănut, lăcrimare, înroșire pronunțată a feței; intoleranța la alcool poate evidenția existența unui astm la AINS).

Înainte de începerea tratamentului este necesară o anamneză atentă privind eventualele afecțiuni alergice, precum și antecedentele de alergii la derivații de pirazol sau la salicilați.

În cazul pacienților cu risc crescut de alergii, medicamentul se va administra numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic și sub strictă supraveghere medicală.

Novocalmin conține sodiu.

Acest medicament conține 34,5 mg sodiu pe comprimat. Aceasta corespunde la 1,73 % din aportul zilnic maxim recomandat de 2 g/zi de sodiu pentru adulți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea metamizolului cu alte medicamente cunoscute ca mielotoxice nu este recomandabilă.

Derivații de pirazonă pot interacționa cu captopril, litiu, metotrexat și triamteren. Metamizolul poate să modifice eficacitatea antihipertensivelor și diureticelor (cu excepția furosemidului).

Deoarece metamizolul poate să scadă concentrația plasmatică a ciclosporinei, aceasta trebuie supravegheată în cazul utilizării concomitente a celor două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile preclinice efectuate la animale cu doze mari de metamizol au pus în evidență efecte teratogene. La făt există riscul afectării hematologice. Administrarea metamizolului într-un moment apropiat de cel al nașterii poate determina închiderea prematură a canalului arterial. Ca urmare a datelor prezentate, administrarea metamizolului este contraindicată în primul și în ultimul trimestru de sarcină; în trimestrul

al doilea se poate utiliza numai dacă este absolut necesar, în doze cât mai mici și pe o perioadă cât mai scurtă.

Metaboliții medicamentului sunt eliminați în laptele matern; datorită riscului mielotoxic, în următoarele 48 ore după administrare se întrerupe alăptarea.

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

Administrat în dozele recomandate metamizolul nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe organe și sisteme	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	rare	leucopenie
	foarte rare	agranulocitoză**, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	rare	reacții anafilactice și anafilactoide *
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	necunoscută	crize de astm (crizele de astm au fost observate la pacienții cu astm la AINS)
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	necunoscută	pot apare urticarie și erupții maculopapuloase, precum și cazuri izolate de sindrom Lyell sau de sindrom Stevens-Johnson.
Tulburări renale și ale căilor urinare	foarte rare	insuficiență renală acută sau nefrită interstițială (uneori însoțită de sindrom nefrotic și proteinurie)

*Metamizolul poate rareori să producă reacții anafilactice și anafilactoide, cu o evoluție severă. Ele pot apare imediat după administrarea pe cale orală, dar și la câteva ore după administrare (în general ele apar în prima oră după administrare). Reacțiile anafilactice se manifestă prin dispnee acută, chiar apnee prin bronhospasm și edem laringian, hipotensiune arterială și colaps, urticarie, etc. Evoluția poate fi rapid letală dacă nu se administrează tratament adecvat în timp util: se injectează imediat adrenalină, preferabil administrată intravenos lent, (0,1 – 0,25 mg de adrenalină, diluată în 10 ml de soluție perfuzabilă compatibilă), în 5 – 15 minute; de asemenea trebuie administrate 200-500 mg de hemisuccinat de hidrocortizon, prin injectare intravenoasă lentă sau în perfuzie.

Reacțiile anafilactoide constau în apnee (prin spasm bronșic și edem laringian) și/sau colaps.

** Principalele manifestări ale agranulocitozei sunt febra, durerile faringiene, ulcerații bucale dureroase, ulcerații anale, scăderea răspunsului imun, predispoziție la infecții bacteriene.

Hemograma prezintă dispariția aproape completă a granulocitelor, iar în măduvă se constată blocarea maturării la nivelul promielocitelor. Apariția acestor manifestări impune întreruperea imediată a tratamentului cu metamizol sodic.

Riscul de apariție a agranulocitozei este foarte scăzut.

Foarte rar, poate apare decesul, în principal ca urmare a infecției severe.

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
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Semnele și simptomele intoxicației

În caz de supradozaj acut s-au semnalat: greață, dureri abdominale, afectarea funcției renale și – rar – simptome la nivelul SNC (vertij, somnolență, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale până la șoc și tulburări de ritm (tahicardie).

După administrarea de doze foarte mari, eliminarea unui metabolit netoxic (acid rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

Tratamentul

Dacă administrarea de metamizol este recentă se pot lua măsurile uzuale de micșorare a absorbției (lavaj gastric, respectiv administrare de cărbune medicinal). Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirina) poate fi îndepărtat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Atât tratamentul intoxicației cât și prevenirea complicațiilor necesită internarea într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Metamizolul este un derivat de pirazonă 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-metilaminoantipirina) 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 30-60 minute după administrarea orală și în aproximativ 30 minute după administrarea parenterală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală metamizolul este hidrolizat în totalitate în tubul digestiv, cu formarea unui metabolit farmacologic activ, 4-metil-amino-antipirină (4-MAA), care se absoarbe. Absorbția nu este diminuată de ingestia concomitentă de alimente, dar este ușor întârziată.

Distribuție

4-metil-amino-antipirina și metabolii săi se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică, difuzează rapid în țesuturi și se elimină în laptele matern.

Metabolizare

Metabolitul principal se metabolizează la nivel hepatic. Principala cale de metabolizare este acetilarea, realizată prin intermediul enzimelor citocromului P450. Acestea acționează fie asupra 4-MAA, fie asupra metabolitului său demetilat. 4-MAA acetilată și demetilată, este transformată în continuare prin sulfo- sau glucuronoconjugare.

Excreție

Excreția se realizează predominant pe cale urinară (90% din doză). Timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA este de 3 ore.

La vârstnici, eliminarea este întârziată, timpul de înjumătățire prin eliminare al 4 - MAA fiind de 4,5 ore.

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

Metabolismul 4-MAA nu a fost afectat 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

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină tip 102
Amidon de porumb pregelatinizat
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

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 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 150 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 1 blister din PVC/Al a 10 comprimate

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

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13756/2021/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 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>.