

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Novocalmin 300 mg supozitoare

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un supozitor conține metamizol sodic 300 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare în formă de torpilă, cu suprafață netedă, onctuoasă, de culoare albă până la alb-gălbuie.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Dureri acute severe postlezionale sau postoperatorii; 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

##### Copii cu vârsta peste 4 ani până la 15 ani

Doza uzuală este de un supozitor Novocalmin 300 mg la nevoie, administrat rectal. Dacă este necesar doza se poate repeta după cel puțin 6 ore, fără a depăși 3 supozitoare Novocalmin 300 mg pe zi.

##### 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 suficientă experiență.

#### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la metamizol sau la oricare dintre excipienți
- Antecedente de alergie 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 speciale și precauții speciale pentru utilizare

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

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 alergic, 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)<
  - la pacienții cu intoleranță la coloranți (de exemplu tartrazină) și la conservanți (de exemplu benzoat).
- 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 șoc anafilactic, medicamentul se va administra numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic și sub strictă supraveghere medicală.

#### 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.

Asocierea cu alcoolul, AINS poate crește riscul alergic și cel ulcerogen, mai ales în cazul antecedentelor ulcerose.

#### 4.6 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 și 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, anemie
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)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	necunoscută	iritația mucoasei rectale (administrarea dozelor mari și cu o frecvență mare pe zi)

\*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 injecție 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.

#### 4.9 Supradozaj

##### *Semnele și simptomele intoxicației*

Există puține cazuri de intoxicații acute cu metamizol. 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, codul ATC: N02BB02.

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.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Absorbția metamizolului sodic pe cale rectală este lentă, dar eficientă. Calea rectală este recomandată mai ales în cazul bolnavilor cu leziuni ale mucoasei gastro-intestinale (gastrită, ulcer) deoarece se evită contactul direct, realizând astfel o protecție gastrică. După absorbție se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 50-60 %. Metamizolul este metabolizat hepatic în 4-N-metilaminofenazonă și apoi în 4-N aminofenazonă și 4-formilaminofenazonă.

Difuzează rapid la nivel tisular. Timpul de înjumătățire este de aproximativ 2-4 ore. Eliminarea din organism se face în majoritate prin urină și o mică cantitate pe cale biliară.

La vârstnici excreția este întârziată.

*Cinetica unor grupe speciale de populație:*

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.

Metabolitul 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**

Într-un studiu cu durata de 6 luni, efectuat la câine, s-a observat că cea mai mare doză administrată, de 600 mg/kg și zi de dipyrone (metamizol) determină o scădere a numărului de eritrocite, leucocite și a hemoglobinei, o creștere a reticulocitelor și apariția corpusculilor Heinz. Se observă apariția hemosideroze la nivelul celulelor Kupffer hepatice. Într-un studiu cu durata de 6 luni, efectuat la șobolan, doza maximă de 900 mg/kg a determinat o creștere a corpusculilor Heinz și a numărului de reticulocite. În concluzie, studiile de toxicitate cu doze mari, efectuate la șobolan și câine au determinat anemie hemolitică toxică. Cu toate acestea, aceasta nu este corelată cu efectele hematologice constatate în timpul tratamentului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Gliceride de semisinteză

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 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 folii termosudate, opace din PVC/PE a câte 6 supozitoare

Cutie cu 2 folii termosudate, opace din PVC/PE a câte 3 supozitoare

Cutie cu 1 folie termosudată, opacă din PVC/PE cu 6 supozitoare

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

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

### **7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice S.A.  
Str.Valea Lupului nr.1  
707410 Iași  
România

### **8. NUMARUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE**

4015/20011/01-02-03

### **9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI**

Reînnoirea autorizației – Noiembrie 2011

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie, 2023