

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

Metamizolo Sodico ABC 500 mg/ml gocce orali, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione (corrispondente a 20 gocce) contiene:

*principio attivo:* Metamizolo sodico 500 mg

Eccipienti con effetti noti: etanolo (contenuto nell'aroma), sodio.

Per l'elenco degli eccipienti vedere punto 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Stati dolorosi o febbrili gravi o resistenti.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### *Posologia*

La dose dipende dall'intensità del dolore o della febbre e dalla sensibilità individuale nella risposta a Metamizolo Sodico ABC. È fondamentale scegliere la dose più bassa in grado di controllare dolore e febbre. Nei bambini e adolescenti di età sino ai 14 anni possono essere somministrati 8-16 mg di metamizolo per kg di peso corporeo in dose singola. In caso di febbre, nei bambini è generalmente sufficiente una dose di 10 mg di metamizolo per chilogrammo di peso corporeo. Adulti e adolescenti a partire dai 15 anni di età (> 53 kg) possono assumere fino a 1.000 mg in dose singola. In base alla dose massima giornaliera è possibile assumere una dose singola fino a 4 volte al giorno ad intervalli di 6-8 ore.

È atteso un effetto evidente da 30 a 60 minuti dopo la somministrazione orale.

La tabella seguente mostra le singole dosi raccomandate e le dosi massime giornaliere in base al peso o all'età:

Peso Corporeo		Dose singola		Dose massima giornaliera	
kg	età	gocce	mg	gocce	mg
< 9	< 12 mesi	1 - 5	25 - 125	4 - 20	100 - 500
9 - 15	1 - 3 anni	3 - 10	75 - 250	12 - 40	300 - 1.000
16 - 23	4 - 6 anni	5 - 15	125 - 375	20 - 60	500 - 1.500
24 - 30	7 - 9 anni	8 - 20	200 - 500	32 - 80	800 - 2.000
31 - 45	10 - 12 anni	10 - 30	250 - 750	40 - 120	1.000 - 3.000
46 - 53	13 - 14 anni	15 - 35	375 - 875	60 - 140	1.500 - 3.500
> 53	≥ 15 anni	20 - 40	500 - 1.000	80 - 160	2.000 - 4.000

500 mg/ml gocce orali, soluzione (1ml = 20 gocce).  
Le gocce si assumono diluite in un po' di liquido.

### Popolazioni speciali

#### *Popolazioni di anziani, pazienti debilitati e pazienti con clearance della creatinina ridotta*

È necessario ridurre la dose nelle persone anziane, nei pazienti debilitati e nei pazienti con clearance della creatinina ridotta, poiché potrebbe verificarsi un prolungamento nell'eliminazione dei prodotti del metabolismo del metamizolo.

#### *Compromissione epatica e renale*

Poiché in caso di compromissione della funzionalità epatica o renale il tasso di eliminazione risulta ridotto, devono essere evitate dosi multiple elevate. Non saranno necessarie riduzioni della dose in caso di uso solo per breve tempo. Finora, non vi è una sufficiente esperienza nell'uso a lungo termine di metamizolo in pazienti con grave danno epatico e renale.

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

Metamizolo Sodico ABC non deve essere utilizzato nei pazienti con:

- ipersensibilità ad altri pirazoloni (ad es. fenazone, propifenazone), o alle pirazolidine (ad es. fenilbutazone, ossifenbutazone);
- precedenti di agranulocitosi associata all'uso di pirazoloni;
- compromissione della funzionalità del midollo osseo (per es. dopo terapia citostatica) o patologie del sistema emopoietico, come la granulocitopenia;
- pazienti che manifestano broncospasmo o altre reazioni anafilattoidi (ad es. orticaria, rinite, angioedema) agli analgesici non stupefacenti (es. salicilati, paracetamolo, diclofenac, ibuprofene, indometacina, naprossene);
- porfiria epatica acuta intermittente (rischio di induzione di attacchi di Porfiria);
- carenza congenita di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi (rischio di emolisi);
- terzo trimestre di gravidanza.

### **4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

L'agranulocitosi causata dal metamizolo è un evento di origine immuno-allergica che ha una durata di almeno una settimana. Tali reazioni sono molto rare, possono essere gravi, mettere il paziente in pericolo di vita ed avere esito letale. Non sono dose-dipendenti e possono verificarsi in qualsiasi momento durante la terapia.

I pazienti devono essere informati della necessità di interrompere il trattamento e di consultare immediatamente il medico nel caso si manifestasse uno qualsiasi dei seguenti sintomi possibilmente correlati alla neutropenia: febbre, brividi, mal di gola, ulcerazioni del cavo orale. In caso di neutropenia (neutrofili/mm<sup>3</sup> < 1500) il trattamento va sospeso immediatamente ed una valutazione dell'emocromo va effettuata con urgenza e monitorata fino al ritorno a valori normali.

#### *Pancitopenia*

In caso di pancitopenia, il trattamento deve essere immediatamente interrotto e si deve monitorare l'emocromo completo fino a quando non si normalizza.

Tutti i pazienti devono essere avvertiti di contattare immediatamente il medico se manifestano segni e sintomi indicativi di discrasie ematiche (ad esempio malessere generale, infezioni, febbre persistente, ecchimosi, sanguinamento, pallore) mentre sono in trattamento con il metamizolo.

#### *Shock anafilattico*

Tali reazioni si verificano principalmente nei pazienti sensibili. Pertanto il metamizolo va utilizzato con cautela nei pazienti asmatici o atopici (vedere paragrafo 4.3).

Dati i rischi associati con il metamizolo, il farmaco andrebbe utilizzato solo dopo aver valutato la possibilità di ricorrere ad alternative terapeutiche.

I pazienti che abbiano già manifestato una reazione di ipersensibilità con metamizolo non dovranno più assumere metamizolo o altri farmaci pirazolonici.

Per i bambini di età inferiore ai 5 anni è raccomandata la somministrazione sotto controllo medico.

#### *Reazioni anafilattiche/anafilattoidi*

Nella scelta della via di somministrazione, va considerato che la via parenterale è associata ad un maggior rischio di reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

Sono particolarmente a rischio di gravi reazioni anafilattoidi (vedere paragrafo 4.3) i pazienti con:

- asma da analgesici o intolleranza agli analgesici di tipo orticaria-angioedema (vedere sezione 4.3),
- asma bronchiale, particolarmente se con concomitante rinosinusite poliposa,
- orticaria cronica,
- intolleranza all'alcol, ovvero i pazienti che reagiscono a quantità minime di bevande alcoliche con sintomi quali starnuti, lacrimazione o arrossamento al volto. L'intolleranza all'alcol potrebbe indicare una sindrome asmatica da analgesici non diagnosticata,
- intolleranza ai coloranti (per es. tartrazina) o conservanti (per es. benzoati).

Prima della somministrazione di Metamizolo Sodico ABC è necessario fare domande specifiche al paziente.

Nei casi a particolare rischio di reazioni anafilattoidi, Metamizolo Sodico ABC deve essere utilizzato solo dopo aver attentamente valutato i possibili rischi contro i benefici attesi. Se Metamizolo Sodico ABC deve essere somministrato in queste circostanze, sono necessari un attento controllo medico e la disponibilità di immediato trattamento di emergenza.

Il trattamento deve essere immediatamente sospeso se compare qualsiasi segno o sintomo d'anafilassi (orticaria, angioedema, eruzione cutanea, dispnea, pallore o iperemia generalizzata, malessere generale, ipotensione, shock, edema della laringe) o di agranulocitosi (brusca insorgenza di grave neutropenia associata a febbre, astenia marcata, ulcerazioni di bocca, faringe e/o perineali) o di trombocitopenia (tendenza all'emorragia con o senza petecchie).

#### *Reazioni cutanee gravi*

Con il trattamento con metamizolo sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi tossica epidermica (TEN) e la reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere fatali o rappresentare un rischio per la vita.

I pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi e monitorati attentamente per rilevare eventuali reazioni cutanee.

Se i segni e i sintomi indicativi di queste reazioni appaiono, metamizolo deve essere immediatamente sospeso e non deve essere riavviato in alcun momento (vedere paragrafo 4.3).

#### *Reazioni ipotensive isolate*

La somministrazione di metamizolo può causare isolati casi di reazioni ipotensive (vedere sezione 4.8).

Queste reazioni sono possibilmente dose-dipendenti e più probabili con la somministrazione parenterale.

Inoltre il rischio di gravi reazioni ipotensive di questo tipo è aumentato:

- se la somministrazione endovenosa non viene effettuata lentamente,
- nei pazienti con ipotensione preesistente, con disidratazione o ridotto volume, con instabilità circolatoria o con insufficienza circolatoria incipiente.
- nei pazienti con febbre elevata.

In questi pazienti, l'utilizzo di metamizolo deve essere valutato attentamente e, se viene somministrato, è necessario un attento controllo medico. Possono essere necessarie misure preventive (stabilizzazione della circolazione) per ridurre il rischio di una reazione ipotensiva. Per i pazienti con ipotensione o instabilità circolatoria vedere anche sezione 4.3.

Nei pazienti in cui una riduzione della pressione deve essere evitata, quali ad esempio i pazienti con grave insufficienza coronarica o una rilevante stenosi dei vasi che irrorano il cervello, il metamizolo deve essere utilizzato solo sotto stretto monitoraggio emodinamico.

#### *Danno epatico da farmaci*

In pazienti trattati con metamizolo sono stati segnalati casi di epatite acuta di tipo prevalentemente epatocellulare, con insorgenza da pochi giorni a pochi mesi dopo l'inizio del trattamento. I segni e i sintomi comprendono elevati livelli sierici di enzimi epatici con o senza ittero, frequentemente nel contesto di altre reazioni di ipersensibilità al farmaco (ad es. eruzione cutanea, discrasia ematica, febbre ed eosinofilia) o accompagnati da sintomi di epatite autoimmune. La maggior parte dei pazienti si è ristabilita con l'interruzione del trattamento con metamizolo; tuttavia, in casi isolati, è stata segnalata la progressione verso l'insufficienza epatica acuta che ha richiesto il trapianto di fegato.

Il meccanismo del danno epatico indotto da metamizolo non è stato chiarito con certezza, ma i dati indicano un meccanismo immuno-allergico.

Ai pazienti deve essere indicato di contattare il proprio medico in caso di comparsa di sintomi indicativi di un danno epatico. In questi pazienti si deve sospendere il metamizolo e si deve valutare la funzionalità epatica.

Il metamizolo non deve essere reintrodotta nei pazienti con un episodio di danno epatico che è insorto durante il trattamento con metamizolo e per cui non è stata determinata nessun'altra causa.

Si raccomanda di evitare la somministrazione di dosi elevate di metamizolo nei pazienti con insufficienza renale o epatica, poiché la velocità di eliminazione del farmaco in tali pazienti è ridotta.

Evitare l'impiego della specialità in disturbi banali. Inoltre i pirazolonicici devono essere utilizzati solo per il periodo di tempo necessario a controllare la sintomatologia dolorosa o febbrile; l'uso di analgesici a dosi elevate o per periodi prolungati deve essere valutato dal medico.

***L'uso di Metamizolo Sodico ABC, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.***

La somministrazione di Metamizolo Sodico ABC dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

#### **Metamizolo Sodico ABC contiene etanolo**

Questo medicinale contiene 6 mg di alcol (etanolo) in ogni dose da 20 gocce (corrispondenti a 500 mg di metamizolo). Tale quantità corrisponde a meno di 1 ml di birra o 1 ml di vino.

#### **Metamizolo Sodico ABC contiene sodio**

Questo medicinale contiene 38 mg di sodio per dose da 20 gocce (corrispondenti a 500 mg di metamizolo). Equivalente a 1,9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di

sodio per un adulto.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Come con altri analgesici, durante il trattamento con Metamizolo Sodico ABC si raccomanda di evitare l'assunzione di alcol, poiché non si può escludere interazione fra le sostanze.

L'aggiunta di metamizolo al metotressato può aumentare l'ematotossicità del metotressato, in particolare nei pazienti anziani. Pertanto questa associazione deve essere evitata.

Metamizolo quando assunto in concomitanza con acido acetilsalicilico può ridurre l'effetto sull'aggregazione piastrinica. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico per la cardioprotezione.

##### *Induzione farmacocinetica degli enzimi metabolizzanti*

Il metamizolo può indurre gli enzimi metabolizzanti che includono CYP2B6 e CYP3A4.

La somministrazione concomitante di metamizolo con bupropione, efavirenz, metadone, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, può causare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di questi farmaci con una potenziale diminuzione dell'efficacia clinica.

Pertanto, si consiglia cautela quando il metamizolo viene somministrato in concomitanza; la risposta clinica e/o i livelli di farmaco devono essere monitorati in modo appropriato.

Nei pazienti in trattamento con metamizolo, è stata segnalata interferenza con i test di laboratorio che usano il metodo Trinder o simile al Trinder (per esempio test per misurare i livelli sierici di creatinina, trigliceridi, colesterolo HDL e acido urico).

#### **4.6. Gravidanza ed allattamento**

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso di metamizolo in donne in gravidanza sono soltanto in numero limitato.

In base ai dati pubblicati provenienti da donne in gravidanza esposte a metamizolo nel corso del primo trimestre (n=568) non vi è alcuna evidenza di effetti teratogeni ed embriotossici.

In casi selezionati, se non esistono altre opzioni di trattamento, l'uso di singole dosi di metamizolo durante il primo e il secondo trimestre può essere accettabile. Tuttavia, in generale non è raccomandato l'uso di metamizolo durante il primo e il secondo trimestre.

L'uso durante il terzo trimestre è associato a fetotossicità (danno renale e restringimento del dotto arterioso), quindi l'uso di metamizolo è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Nel caso di uso accidentale di metamizolo durante il terzo trimestre, il fluido amniotico e il dotto arterioso dovranno essere controllati mediante ecografia ed ecocardiografia.

Il metamizolo attraversa la barriera placentare.

Negli animali il metamizolo ha indotto una tossicità riproduttiva, ma nessuna teratogenicità (vedere paragrafo 5.3).

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

##### *Allattamento*

I prodotti del metabolismo del metamizolo passano nel latte materno in quantità considerevoli e non è possibile escludere il rischio per i neonati allattati al seno. In particolare deve essere evitato l'uso ripetuto durante l'allattamento. Nel caso di una singola somministrazione di metamizolo, si consiglia alle madri di raccogliere ed eliminare il latte materno per 48 ore dopo la somministrazione.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati segnalati effetti dannosi sulla capacità di concentrazione e di reazione alle dosi consigliate. Tuttavia si deve prendere in considerazione, almeno per le dosi più elevate, che le capacità di concentrazione e di reazione possono essere alterate costituendo così un rischio nelle situazioni in cui queste capacità sono particolarmente importanti (per es. guida di autoveicoli o uso di macchinari), specialmente se è stato consumato alcol.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse di seguito sono classificate, secondo la classificazione per organi e sistemi e la frequenza secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

- *Patologie cardiache*

Non nota: Sindrome di Kounis

- *Disturbi del sistema immunitario*

Non comune: shock anafilattico, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, che possono essere gravi e mettere il paziente in pericolo di vita e rivelarsi talvolta fatali. Queste reazioni possono comparire in qualunque fase del trattamento, in modo non correlato alla dose giornaliera, anche dopo un ripetuto utilizzo in passato senza complicazioni.

Le reazioni anafilattiche/anafilattoidi di natura più lieve si manifestano tipicamente con sintomi alla cute e mucose (quali prurito, bruciore, arrossamento, orticaria, gonfiore), dispnea e meno frequentemente sintomi gastrointestinali. Le reazioni più lievi possono progredire a forme gravi con orticaria generalizzata, grave angioedema (compreso coinvolgimento della laringe), grave broncospasmo, aritmie cardiache, calo della pressione arteriosa (a volte preceduto da un rialzo della pressione) e shock circolatorio. Tali reazioni possono comparire subito dopo la somministrazione di metamizolo o anche dopo ore; tuttavia di norma si verificano entro la prima ora dalla somministrazione.

Il rischio di shock anafilattico, tuttavia, sembra essere più elevato con le forme ad uso parenterale.

Nei pazienti con sindrome asmatica da analgesici, le reazioni di intolleranza si manifestano di norma sotto forma di attacchi asmatici.

- *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

In associazione al trattamento con metamizolo, sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN) e la reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4).

Oltre alle manifestazioni cutanee ed alle mucose delle reazioni anafilattiche/anafilattoidi sopra menzionate, si possono verificare:

Raro: eruzioni fisse da farmaco, eruzione cutanea;

Non nota: sindrome di Stevens-Johnson o sindrome di Lyell e reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono mettere in pericolo la vita del paziente. In caso di insorgenza di tali lesioni cutanee bisogna interrompere immediatamente l'assunzione del farmaco e consultare il medico.

- *Patologie del sistema emolinfopoietico*

Non nota: anemia aplastica, agranulocitosi e pancitopenia, incluso l'esito fatale, leucopenia e trombocitopenia.

Tali reazioni sono considerate di natura immunologica. Si possono verificare anche dopo un ripetuto utilizzo in passato senza complicazioni.

I segni tipici dell'agranulocitosi comprendono lesioni infiammatorie alle mucose (ad es. orofaringee, anorettali, genitali), mal di gola, febbre (anche febbre persistente o ricorrente). Tuttavia nei pazienti che ricevono terapia antibiotica i segni tipici dell'agranulocitosi possono essere minimi. Risulta notevolmente aumentata la velocità di eritrosedimentazione, mentre il gonfiore linfonodale è generalmente lieve o assente.

I segni tipici della trombocitopenia comprendono un'aumentata tendenza al sanguinamento e petecchie alla cute ed alle mucose.

- *Patologie vascolari*

Non comune: reazioni ipotensive isolate.

Occasionalmente, dopo la somministrazione, si possono verificare reazioni ipotensive isolate transitorie (probabilmente farmacologicamente mediate e non accompagnate da altri segni di reazioni anafilattiche/anafilattoidi); in casi rari tale reazione si manifesta come un calo acuto della pressione arteriosa.

- *Patologie renali e urinarie*

Non nota: in modo particolare nei pazienti con anamnesi di patologie renali o, in caso di sovradosaggio, un peggioramento acuto della funzionalità renale (insufficienza renale acuta), in alcuni casi con oliguria, anuria o proteinuria. Nefrite interstiziale acuta.

Colorazione rossa delle urine, che può essere dovuta ad un metabolita presente in basse concentrazioni (acido rubazonico); la colorazione scompare al termine del trattamento.

- *Patologie gastrointestinali*

Non nota: sanguinamento gastrointestinale.

- *Patologie epatobiliari*

Non nota: danno epatico da farmaci che include epatite acuta, ittero, aumento degli enzimi epatici (vedere paragrafo 4.4).

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9. Sovradosaggio**

#### *Sintomi del sovradosaggio*

In seguito a sovradosaggio acuto sono stati segnalati nausea, vomito, dolore addominale, compromissione della funzionalità renale/ insufficienza renale acuta (per es. dovuta a nefrite interstiziale) e più raramente sintomi a carico del sistema nervoso centrale (capogiri, sonnolenza, coma, convulsioni), calo della pressione arteriosa (a volte con progressione fino allo shock) e anche aritmie cardiache (tachicardia).

Dopo somministrazione di dosi molto elevate, l'escrezione di un metabolita innocuo (acido rubazonico) può causare colorazione rossa delle urine.

### *Trattamento del sovradosaggio*

Non è conosciuto alcun antidoto specifico per il metamizolo. Se l'assunzione è avvenuta da poco si possono tentare strategie per limitare l'ulteriore assorbimento sistemico del farmaco quali detossificazione primaria (lavanda gastrica) o mezzi che riducono l'assorbimento (carbone attivo).

Il metabolita principale (4N-metilaminoantipirina) può essere eliminato tramite emodialisi, emofiltrazione, emoperfusione o filtrazione plasmatica.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmaceutica: analgesici e antipiretici, pirazoloni, codice ATC: N02BB02.

La noramidopirina metansolfonato (metamizolo/dipirone) sodico possiede elevata attività analgesica, antipiretica ed antispastica.

L'attività analgesica si esplica sia a livello centrale che periferico.

Dopo somministrazione e.v. l'effetto si manifesta in 5-15 minuti, mentre dopo quella i.m. si manifesta in 15-30 minuti; la durata dell'effetto è in genere di 6 ore.

L'attività antipiretica è tanto più marcata quanto più elevata è la febbre; la temperatura normale non è influenzata.

Diversi modelli sperimentali evidenziano l'attività antiflogistica, mentre altri studi, sia "in vivo" che "in vitro" sulla muscolatura liscia intestinale, bronchiale ed uterina, evidenziano quella spasmolitica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Nell'uomo dopo somministrazione orale di 480 mg di metamizolo il picco ematico è raggiunto in 1,5 ore ( $13,4 \pm 0,8$  mcg/ml); l'emivita plasmatica è di  $6,9 \pm 0,9$  ore.

Per via urinaria il metamizolo è eliminato nelle prime 24 ore per il  $71 \pm 6\%$  della dose somministrata e nelle 24 ore successive per il  $18 \pm 7\%$  (prove effettuate con prodotto marcato).

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La  $DL_{50}$  (mg/kg) del metamizolo è nel ratto di 4.351 (os), di 2.389 (e.v.) e di 2.081 (s.c.) e nel topo di 4.161 (os), di 2.389 (e.v.) e di 2.338 (s.c.).

Le somministrazioni e.v. e s.c. di 150 mg/kg/die, protratte per 4 settimane, non inducono alcun effetto tossico nel ratto e nel cane; le stesse specie animali tollerano bene la somministrazione orale di 100 e 300 mg/kg/die protratta per 6 mesi.

I test di mutagenesi sono negativi a tutte le concentrazioni considerate.

I risultati di prove specifiche condotte nel ratto, somministrando per 18 mesi nella dieta 1.000 e 3.000 ppm di metamizolo associato a 1.000 ppm di  $NaNO_2$ , dimostrano che il metamizolo non ha alcuna potenziale carcinogenicità.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato segnalato in animali a cui erano stato somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Metamizolo non ha dimostrato effetti teratogeni nel ratto e nel coniglio.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**



Sodio fosfato dibasico dodecaidrato  
sodio fosfato monobasico diidrato  
aroma lampone  
saccarina sodica  
acqua depurata.

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

36 mesi

Il medicinale deve essere utilizzato entro 24 mesi dalla prima apertura del flacone.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25° C

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in vetro giallo ambrato tipo III, con contagocce in polietilene ad alta densità e capsula a prova di bambino in polipropilene. Confezione da 20 ml

## **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Il flacone ha la "Chiusura a prova di bambino". Per aprire premere sul tappo e contemporaneamente svitarlo, ruotandolo in senso antiorario. Chiudere dopo l'uso. Il flacone è chiuso se svitando il tappo senza premere si sente uno scatto.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ABC Farmaceutici S.p.A. – Corso Vittorio Emanuele II, 72 – 10121 Torino

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Metamizolo sodico ABC 500 mg/ml gocce orali, soluzione - flacone da 20 ml AIC n. 037852011

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: Aprile 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**