

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



1.3 Product Information

1.3.1 Le résumé des caractéristiques du produit

1. Produit

Métamizole sodique (métamizole) injectable 500mg/ml (MALGIN)

2. Composition:

Chaque ml contient :

Métamizole sodique BP... 500 mg

Eau pour préparations injectables BP.....Q.S.

Excipients à effet notable : alcool benzylique

3. Forme Pharmaceutique

Solution stérile pour injection

Solution limpide, incolore à jaune.

4. Données Cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Analgésique

Soulagement de la douleur sévère et aiguë lorsque le traitement oral n'est pas possible ou approprié, comme dans les douleurs post-traumatiques ou post-chirurgicales, les coliques biliaires ou rénales et les douleurs associées aux maladies malignes.

Antipyrétique

Abaisse la température dans les situations où le pronostic vital est en péril, et lorsque abaisser la température ne peut être atteint par d'autres moyens. Les patients hyperthermiques dans un état critique peuvent également être traités en milieu non hospitalier, sous surveillance médicale étroite.

4.2 Posologie et mode d'administration

Administration intraveineuse comme analgésique

1 g (2 ml), administré par injection lente, jusqu'à 4 fois par jour.

En cas de douleur intense, 2,5 g (5 ml) peuvent être administrés deux fois par jour (la dose journalière maximale est de 5 g).

L'administration intraveineuse de Métamizole doit être effectuée lentement sur une période d'au moins 5 minutes, suivie d'une observation clinique raisonnable.

L'administration intramusculaire de Métamizole pour soulager la douleur n'est pas recommandée. Toutefois, si des circonstances médicales exigent une telle administration, toutes les précautions nécessaires doivent être prises pour permettre une observation clinique raisonnable.

Administration intramusculaire comme antipyrétique

2,5 g (5 ml), à répéter uniquement si cela est jugé nécessaire.

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



Nourrissons et enfants

L'utilisation du métamizole est contre-indiquée chez les nourrissons de moins de 3 mois ou de moins de 5 kg de poids corporel.

Chez les nourrissons âgés de 3 à 12 mois, la solution injectable de métamizole doit être administrée par voie intramusculaire uniquement. Chez les enfants plus âgés, l'injection peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Les recommandations posologiques pour l'administration du Métamizole injectable 500mg/ml comme analgésique et/ou antipyrétique, chez les nourrissons de plus de 3 mois et chez les enfants, sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Age	Dose minimale unique	Dose maximale unique
3-5 mois	0.1 ml I.M. uniquement	4 x 0.2 ml
6-11 mois	0.1 ml I.M. uniquement	4 x 0.3 ml
1-2 ans	0.2 ml I.M./I.V	4 x 0.4 ml
3-4 ans	0.2 ml I.M./I.V	4 x 0.6 ml
5-7 ans	0.4 ml I.M./I.V	4 x 0.8 ml
8-11 ans	0.5 ml I.M./I.V	4 x 1.0 ml
12-14 ans	0.8 ml I.M./I.V	4 x 1.6 ml

Personnes âgées

La dose doit être réduite chez les patients âgés, car l'excrétion des produits métaboliques du Métamizole injectable 500mg/ml solution injectable peut être retardée.

Les cas de problème de santé général et d'altération de la clairance de la créatinine

La dose doit être réduite chez les patients ayant un problème de santé générale ou une clairance de la créatinine insuffisante, car l'excrétion des produits métaboliques du Métamizole injectable 500 mg/ml, solution injectable, peut être retardée.

Insuffisance rénale ou hépatique

La vitesse d'élimination étant réduite en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il convient d'éviter l'administration répétée de doses élevées. Si l'utilisation est de courte durée, il n'est pas nécessaire de réduire la dose. Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation à long terme.

Durée d'administration

La durée d'administration dépend de la nature et de la gravité du trouble. En cas de traitement prolongé par le métamizole, il est nécessaire d'effectuer régulièrement des analyses de sang, y compris une numération sanguine différentielle.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à d'autres pyrazolones ou pyrazolidines (y compris les patients ayant réagi par une agranulocytose, par exemple, après l'administration de ces substances) ou à l'un des excipients utilisés dans la formulation.

Les patients présentant un syndrome d'asthme analgésique connu ou une intolérance connue aux analgésiques de type urticaire/angio-œdème, c'est-à-dire les patients qui réagissent par un

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



bronchospasme ou d'autres réactions anaphylactoïdes (par exemple, urticaire, rhinite, angio-œdème) aux salicylates, au paracétamol ou à d'autres analgésiques non narcotiques tels que le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométacine ou le naproxène.

Perturbations de la fonction de la moelle osseuse (par exemple, après un traitement par des cytostatiques) ou troubles du système hématopoïétique.

Porphyrie hépatique aiguë intermittente (risque de déclencher une crise de porphyrie).

Hypotension existante et situation circulatoire instable.

Les nouveau-nés et les nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 5 kg, car aucune donnée scientifique n'est disponible sur la sécurité d'emploi.

Les nourrissons (âgés de 3 mois à 1 an) en ce qui concerne l'injection intraveineuse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le métamizole injectable 500mg/ml contient un dérivé de la pyrazolone, le métamizole, et comporte des risques rares mais potentiellement mortels de choc et d'agranulocytose. Les patients qui présentent des réactions anaphylactoïdes au métamizole sont particulièrement susceptibles de réagir de la même manière à d'autres analgésiques non narcotiques. Les patients qui présentent une réaction anaphylactique ou une autre réaction immunologique (par exemple, agranulocytose) au métamizole courent également un risque particulier de réagir de la même manière à d'autres pyrazolones et pyrazolidines.

Agranulocytose

Si des signes d'agranulocytose ou de thrombocytopénie apparaissent, l'administration de Metamizole injection 500mg/ml doit être immédiatement arrêtée et une numération sanguine (y compris une numération sanguine différentielle) doit être effectuée. Le traitement doit être arrêté sans attendre les résultats des examens de laboratoire.

Pancytopénie

En cas de pancytopénie, le traitement doit être arrêté immédiatement et l'hémogramme doit être surveillé jusqu'à ce qu'il se normalise. Tous les patients doivent être informés qu'ils doivent consulter immédiatement le médecin si des signes et des symptômes indiquant une dyscrasie sanguine apparaissent pendant le traitement (par exemple, malaise général, infection, fièvre persistante, ecchymoses, saignements, pâleur).

Réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes Lors du choix de la voie d'administration, il faut garder à l'esprit que l'administration parentérale du métamizole est associée à un risque plus élevé de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes.

Le risque de réactions anaphylactoïdes potentiellement graves au métamizole est nettement plus élevé chez les patients présentant :

Syndrome d'asthme analgésique ou intolérance aux analgésiques de type urticaire/angio-œdème.

Asthme bronchique, surtout s'il est accompagné de rhinosinusite et de polypes nasaux.

Urticaire chronique.

Intolérance aux colorants (par exemple, la tartrazine) et aux conservateurs (par exemple, les benzoates).

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



Intolérance à l'alcool. Ces patients réagissent même à de petites quantités de boissons alcoolisées par des symptômes tels que des éternuements, des larmoiements et des rougeurs prononcées du visage. Une telle intolérance à l'alcool peut être le signe d'un syndrome d'asthme analgésique non diagnostiqué auparavant.

Un choc anaphylactique peut se produire, principalement chez les patients sensibles. Une prudence particulière est donc indiquée en cas d'administration à des patients souffrant d'asthme ou d'atopie.

Réactions cutanées graves

Le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (TEN), des réactions cutanées mettant en jeu le pronostic vital, ont été rapportés lors de l'utilisation du métamizole. Si des signes ou des symptômes de SJS ou de TEN apparaissent (tels qu'une éruption cutanée progressive, souvent accompagnée de cloques ou de lésions des muqueuses), le traitement par Metamizole injectable 500mg/ml doit être arrêté immédiatement et ne doit jamais être réintroduit. Les patients doivent être avertis des signes et symptômes et surveillés de près en cas de réactions cutanées, en particulier au cours des premières semaines de traitement.

Réactions hypotensives isolées

Le métamizole peut déclencher des réactions hypotensives. Ces réactions peuvent dépendre de la dose. Elles sont plus probables en cas d'administration parentérale qu'en cas d'administration entérale. Le risque de telles réactions est également plus élevé en cas d'administration par voie parentérale qu'en cas d'administration par voie entérale :

En cas d'injection intraveineuse trop rapide,

Les patients présentant, par exemple, une hypotension préexistante, une déplétion volumique ou une déshydratation, une circulation instable ou un début d'insuffisance circulatoire. (Par exemple, patients ayant subi un infarctus du myocarde ou des blessures multiples), les patients présentant une forte fièvre.

Une vérification minutieuse de l'indication et une surveillance étroite sont donc nécessaires chez ces patients. Des mesures préventives (par exemple, stabilisation de la circulation) peuvent être nécessaires pour réduire le risque de réactions hypotensives.

Le métamizole ne peut être utilisé qu'avec une surveillance attentive des paramètres hémodynamiques chez les patients chez qui une chute de la pression artérielle doit être évitée à tout prix, par exemple en cas de maladie coronarienne grave ou de sténoses importantes des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau.

Les risques doivent être rigoureusement évalués par rapport aux bénéfices et des précautions appropriées doivent être prises avant d'utiliser Metamizole injection 500mg/ml chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

Le patient doit être interrogé sur ces questions avant l'administration de Metamizole injectable

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



500mg/ml. Chez les patients présentant un risque accru de réactions anaphylactoïdes, les risques doivent être soigneusement évalués par rapport au bénéfice attendu avant d'utiliser le Metamizole injectable 500mg/ml.

Si Metamizole injectable 500mg/ml est administré dans de tels cas, le patient doit faire l'objet d'une surveillance médicale étroite et il convient de s'assurer que des ressources d'urgence sont disponibles.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le métamizole peut entraîner une diminution du taux plasmatique de ciclosporine. Ce dernier doit donc être surveillé en cas d'administration concomitante de Metamizole injectable 500mg/ml.

L'administration concomitante de métamizole et de chlorpromazine peut entraîner une hypothermie sévère.

L'administration concomitante de métamizole et de méthotrexate peut potentialiser l'hématotoxicité du méthotrexate, en particulier chez les patients âgés. Cette association doit donc être évitée.

Le métamizole, s'il est administré en même temps, peut réduire l'effet de l'aspirine sur l'agrégation plaquettaire. Le métamizole doit donc être utilisé avec prudence chez les patients qui prennent de l'aspirine à faible dose pour la protection cardiaque.

Les taux plasmatiques de bupropion peuvent être réduits par le métamizole. La prudence est donc de mise en cas d'administration concomitante de métamizole et de bupropion.

On sait que la classe des substances pyrazolones peut interagir avec les anticoagulants oraux, le captopril, le lithium et le triamtérène, et modifier l'efficacité des antihypertenseurs et des diurétiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Acecloright SR n'est pas recommandé pendant la grossesse, en particulier au cours du troisième trimestre (3 derniers mois), car il peut nuire à votre fœtus. Pendant les 6 premiers mois de grossesse, ce médicament ne doit être utilisé que sur recommandation de votre médecin.

Allaitement

On ne sait pas si Acecloright SR passe dans le lait maternel. Par conséquent, ce médicament n'est pas recommandé pendant l'allaitement. Si nécessaire, ce médicament ne doit être utilisé que sur recommandation de votre médecin.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Dans la plage des doses recommandées, aucune altération de la concentration et de la vitesse de réaction n'est connue.

Néanmoins, par mesure de précaution, il convient d'envisager la possibilité d'une altération, au moins dans le cas de dosages plus élevés, et d'éviter l'utilisation de machines, la conduite ou d'autres activités dangereuses. Ceci s'applique particulièrement si le produit est pris avec de l'alcool.

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est indiquée sur la base des catégories suivantes :

Très fréquent	$\geq 1/10$
Fréquent	$\geq 1/100, < 1/10$
Peu fréquent	$\geq 1/1000, < 1/100$
Rare	$\geq 1/10,000, < 1/1000$
Très rare	$\geq 1/10,000$
Pas connu	Frequency cannot be estimated from the available data

Troubles du système sanguin et lymphatique

Rare : leucopénie.

Très rare : agranulocytose, y compris des cas d'issue fatale, thrombocytopénie.

Fréquence inconnue : Anémie aplastique, pancytopenie, y compris des cas d'issue fatale.

Ces réactions peuvent se produire même si le métamizole a été administré auparavant sans complications.

Des rapports isolés suggèrent que le risque d'agranulocytose peut éventuellement être augmenté si Metamizole injection 500mg/ml est administré pendant plus d'une semaine. This reaction is not Elle dépend de la dose et peut survenir à tout moment au cours du traitement. Elle se manifeste par une forte fièvre, des frissons, des maux de gorge, des difficultés à avaler et une inflammation de la bouche, du nez, de la gorge, des organes génitaux ou de l'anus. Chez les patients recevant des antibiotiques, ces signes peuvent toutefois être minimes. Le gonflement des ganglions lymphatiques ou de la rate est mineur ou totalement absent. La vitesse de sédimentation des érythrocytes est fortement augmentée et les granulocytes considérablement réduits ou complètement absents. En général, mais pas toujours, les valeurs de l'hémoglobine, des érythrocytes et des plaquettes sont normales.

L'arrêt immédiat du traitement est essentiel à la guérison. Il est donc recommandé d'arrêter immédiatement Metamizole injection 500mg/ml, sans attendre les résultats de laboratoire, si une détérioration inattendue de l'état général du patient se produit, si la fièvre ne diminue pas ou réapparaît, ou si des changements douloureux se produisent dans les muqueuses, en particulier dans la bouche, le nez et la gorge. En cas de pancytopenie, le traitement doit être arrêté immédiatement et la formule sanguine doit être surveillée jusqu'à ce qu'elle se normalise.

Troubles du système immunitaire

Rare : réactions anaphylactoides ou anaphylactiques*.

Très rare : syndrome d'asthme induit par les analgésiques.

Chez les patients atteints du syndrome d'asthme induit par les analgésiques, les réactions d'intolérance se manifestent typiquement sous la forme de crises d'asthme.

Fréquence inconnue : Choc anaphylactique*.

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



*Ces réactions peuvent se produire en particulier après une administration parentérale, peuvent être graves et mettre en jeu le pronostic vital et, dans certains cas, avoir une issue fatale. Elles peuvent survenir même si le métamizole a été administré auparavant sans complications.

Ces réactions peuvent se développer pendant l'injection ou immédiatement après la prise, mais aussi quelques heures plus tard.

Toutefois, dans la majorité des cas, elles surviennent dans l'heure qui suit l'administration. Les réactions légères se manifestent typiquement par des réactions de la peau et des muqueuses (par exemple, démangeaisons, brûlures, rougeurs, urticaire et gonflement), une dyspnée et de rares symptômes gastro-intestinaux. Les réactions légères de ce type peuvent évoluer vers des formes plus graves avec urticaire généralisée, angio-œdème sévère (y compris laryngé), bronchospasme sévère, arythmie, hypotension (parfois précédée d'une augmentation de la pression artérielle) et choc circulatoire.

Le métamizole injectable doit donc être arrêté immédiatement en cas de réactions cutanées.

Troubles cardiaques

Fréquence inconnue : Syndrome de Kounis.

Troubles vasculaires

Peu fréquent : réactions hypotensives pendant ou après l'administration qui sont probablement d'origine pharmacologique et qui ne sont pas accompagnées d'autres signes de réaction anaphylactoïde ou anaphylactique. Une telle réaction peut conduire à une hypotension sévère. Une injection intraveineuse rapide augmente le risque de réaction hypotensive.

Même en cas d'hyperpyrexie, une hypotension critique dose-dépendante peut survenir sans autre signe de réaction de sensibilité.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption médicamenteuse fixe.

Rare : Éruption (par exemple, éruption maculopapulaire).

Très rare : syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique (arrêter le traitement).

Troubles rénaux et urinaires

Très rare : détérioration aiguë de la fonction rénale avec, très rarement, apparition d'une protéinurie, d'une oligo- ou d'une anurie ou d'une insuffisance rénale aiguë ; néphrite interstitielle aiguë.

Troubles généraux et conditions au site d'administration

Si le produit est injecté, des douleurs et des réactions locales, très rarement même une phlébite, peuvent survenir au point d'injection.

Une coloration rouge de l'urine a été rapportée ; elle peut être causée par l'acide rubazonique, métabolite inoffensif du métamizole, qui est présent à faible concentration.

4.9 Surdosage

Symptômes de surdose :

Des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une altération de la fonction rénale/une lésion rénale aiguë (par exemple, sous la forme d'une néphrite interstitielle) et, plus rarement, des

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



symptômes nerveux centraux (vertiges, somnolence, coma, convulsions) et une hypotension, voire un choc et une tachycardie, ont été observés dans le cadre d'un surdosage aigu.

Après des doses très élevées, l'excrétion de l'acide rubazonique peut entraîner une coloration rouge de l'urine.

Traitement en cas de surdose :

Il n'existe pas d'antidote spécifique connu pour le métamizole. Le métabolite principal (4-N-méthylaminoantipyrine) peut être éliminé par hémodialyse, hémofiltration, hémoperfusion ou filtration plasmatique. Le traitement de l'intoxication, comme la prévention des complications graves, peut nécessiter une surveillance et un traitement en soins intensifs généraux et spécialisés.

Traitement d'urgence des réactions graves d'hypersensibilité (choc) :

Dès les premiers signes (par exemple, réactions cutanées telles qu'urticaire et bouffées vasomotrices, agitation, maux de tête, transpiration, nausées), interrompre l'injection. Laissez la canule dans la veine ou créez un accès veineux. En plus des mesures d'urgence standard telles que la position tête en bas, le dégagement des voies respiratoires et l'administration d'oxygène, l'administration de sympathomimétiques, de volume de remplacement ou de glucocorticoïdes peut s'avérer nécessaire.

5. Propriétés Pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Analgésiques ; autres analgésiques et antipyrétiques ; pyrazolones

Code ATC : N02BB02

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone et possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et spasmolytiques. Le mécanisme d'action n'a pas été entièrement expliqué. Les résultats de certaines études montrent que le métamizole et son principal métabolite (4-N-méthylaminoantipyrine) ont probablement un mécanisme d'action central et périphérique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le métamizole est complètement hydrolysé en 4-N-méthylaminoantipyrine (MAA), substance pharmacologiquement active.

4-N-méthylaminoantipyrine (MAA), pharmacologiquement active. La biodisponibilité de la MAA est d'environ 90 % et est légèrement plus élevée après administration orale qu'après administration parentérale. La prise du produit pendant les repas n'a pas d'influence pertinente sur la cinétique du métamizole.

Son efficacité clinique repose principalement sur le MAA et, dans une certaine mesure, sur le métabolite 4-aminoantipyrine (AA). Les valeurs de l'ASC pour l'AA représentent environ 25 % des valeurs de l'ASC pour la MAA. Les métabolites 4-N-acétylaminoantipyrine (AAA) et 4-N-formylaminoantipyrine (FAA) semblent être pharmacologiquement inactifs.

Il faut noter que tous les métabolites ont une pharmacocinétique non linéaire. On ne sait pas si ce phénomène a une signification clinique. L'accumulation de métabolites n'a que peu d'importance dans le cadre d'un traitement à court terme.

Le métamizole traverse le placenta. Les métabolites du métamizole sont excrétés dans le lait

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



maternel.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 58 % pour le MAA, de 48 % pour l'AA, de 18 % pour le FAA et de 14 % pour l'AAA.

La demi-vie plasmatique du métamizole après administration intraveineuse est d'environ 14 minutes. Environ 96 % d'une dose radiomarquée est retrouvée dans l'urine après administration intraveineuse, et environ 6 % dans les fèces.

Après une dose orale unique, 85% des métabolites excrétés dans l'urine ont pu être identifiés. 3±1 % d'entre eux étaient des MAA, 6±3 % des AA, 26±8 % des AAA et 23±4 % des FAA. La clairance rénale en ml/min après une dose orale unique de 1 g de métamizole était de 5±2 % pour la MAA, 38±13 % pour l'AA, 61±8 % pour l'AAA et 49±5 % pour la FAA. Les demi-vies plasmatiques respectives en heures étaient de 2,7±0,5 % pour le MAA, 3,7±1,3 % pour l'AA, 9,5±1,5 % pour l'AAA et 11,2±1,5 % pour le FAA.

Les métabolites du métamizole présentent un comportement similaire après injection intramusculaire.

Personnes âgées

L'ASC est multipliée par 2 à 3 chez les patients âgés. Après une dose orale unique, la demi-vie du MAA et du FAA a triplé chez les patients atteints de cirrhose du foie, alors que la demi-vie de l'AA et de l'AAA n'a pas augmenté dans la même mesure. Des doses élevées doivent être évitées chez ces patients.

Dysfonctionnement rénal

Les données disponibles chez les patients insuffisants rénaux montrent une réduction du taux d'élimination de certains métabolites (AAA et FAA). Des doses élevées doivent donc être évitées chez ces patients.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des études de toxicité subchronique et chronique sont disponibles chez diverses espèces animales. Des rats ont reçu 100 à 900 mg de métamizole par kg de poids corporel par voie orale pendant 6 mois. À la dose la plus élevée (900 mg par kg de poids corporel), une augmentation des réticulocytes et des corps de Heinz a été observée après 13 semaines.

Les chiens ont reçu 30 à 600 mg par kg de poids corporel pendant 6 mois. À partir de 300 mg par kg de poids corporel, on a observé une anémie hémolytique dose-dépendante et des modifications dose-dépendantes des fonctions rénales et hépatiques.

Les résultats des études in vitro et in vivo sur le métamizole sont contradictoires dans les mêmes systèmes d'essai.

Les études à long terme sur les rats n'ont pas mis en évidence de potentiel cancérigène. Dans deux des trois études à long terme chez la souris, une augmentation des adénomes hépatocellulaires a été observée à des doses élevées.

Les études de toxicité embryonnaire chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes.

Des effets létaux sur l'embryon ont été observés chez le lapin à partir d'une dose quotidienne de 100 mg par kg de poids corporel, qui n'était pas encore toxique pour les mères. Des effets létaux

Module 1: Administrative and Product Information

Product Name: Metamizole Sodium (Dipyrone) Injection 500mg/ml



sur l'embryon ont été observés chez les rats à des doses se situant dans la fourchette de toxicité maternelle. Des doses journalières supérieures à 100 mg par kg de poids corporel ont entraîné une prolongation de la gestation et une altération du processus de naissance chez les rats, avec une augmentation de la mortalité des mères et des jeunes.

Les tests de fertilité ont montré un taux de gestation légèrement réduit dans la génération parentale à des doses supérieures à 250 mg par kg de poids corporel par jour. La fertilité de la génération F1 n'a pas été affectée.

Les métabolites du métamizole passent dans le lait maternel.

On ne dispose d'aucune donnée sur leurs effets sur les jeunes qui allaitent.

6.0 Détails pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique, hydroxyde de sodium en pastille, eau pour préparations injectables.

6.2 Durée de conservation

36 Mois

6.3. Conservation

Stocker à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.

6.4 Présentation

Ampoule en verre ambré de 5 ml USP Type-I

7.0 Condition de délivrance

Liste I

8.0 Manufactured For,

Alvita Pharma Pvt Ltd
B-203, Gopal Palace,
Nr. Nehru Nagar Circle,
Satellite Road, Ambavadi,
Ahmedabad-380 015, India.

9.0 Manufactured By,

Farbe Firma Pvt. Ltd.,
Plot No. 1508, GIDC,
Ankleshwar -393 002,
Dist. – Bharuch, Gujarat