

Metamizole Sodium Injection 500 mg / 5 ml
Metamizole Tablets 500 mg

METAGEN[®]
Injection / Tablets

COMPOSITION

METAGEN Injection

Each 5 ml ampoule contains:
Metamizole Sodium Ph. Eur. 500 mg

METAGEN Tablets

Each film coated tablet contains
Metamizole Sodium Ph. Eur. 500 mg
Colour: Approved colour used.

Therapeutic indications

-Acute severe pain after injury or surgery -Colic,
-Tumour pain,
-Other acute or chronic severe pain, where other therapeutic measures are not indicated,
-High fever not responding to other measures.
Parenteral use is indicated only where enteric administration cannot be considered.
Not used as routine analgesic

Posology and method of administration

METAGEN Injection

Posology

The dose depends on the severity of the pain or fever and the sensitivity of the individual's reaction to METAGEN Injection. Essentially the lowest dose effective in controlling the pain and fever should be selected.
In fever, a dose of 10 mg metamizole per kilogram body weight is generally adequate in children.
A clear effect can be expected 30 to 60 minutes after oral use and approx. 30 minutes after parenteral administration.

For children and adolescents up to 14 years of age, the single dose is 8 to 16 mg metamizole sodium per kilogram body weight. Adults and young people aged 15 and over (> 53 kg) can take up to 1000 mg per single dose. In the event of inadequate efficacy, the single dose may be given up to 4 times a day, depending on the maximum daily dose.

The single dose usually given by parenteral administration is 6 mg to 16 mg metamizole per kilogram body weight. Infants from 3 months of age to 1 year are given METAGEN solution for injection by the intramuscular route only.

METAGEN TABLETS

It should be administered per orally, after meal per 250-500 mg 2-3 times a day. The maximal single dose is 1 g, daily dose is 3 g. For children should be administered in a single dose of 5-10 mg/kg.

Age	Dose	Frequency
2-3 years	50-100 mg	2-3 times a day.
4-5 years	100-200 mg	
6-7 years	200 mg	
8-14 years	250-300 mg	

Contraindications

-Hypersensitivity to the active substance or other pyrazolones or pyrazolidines (this also includes patients who have reacted, for example, with agranulocytosis after using these substances)
- Patients with known analgesic asthma syndrome or with known analgesic intolerance of the urticaria-angioedema type, i.e. patients who react with bronchospasm or other forms of anaphylactoid reaction (e.g. urticaria, rhinitis, angioedema) to salicylates, paracetamol or other non-narcotic analgesics such as diclofenac, ibuprofen, indometacin or naproxen, - Disorders of bone marrow function (e.g. following cytostatic treatment) or diseases of the haematopoietic system,
- Congenital glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (risk of haemolysis),
-Acute intermittent hepatic porphyria (risk of triggering a porphyria attack),
-Last trimester of pregnancy
-Lactation
-Neonates and children less than 3 months of age or under 5 kg body weight, as no scientific information is available concerning this use,
- Infants (3-11 months) as an intravenous injection,

-Patients with existing hypotension and unstable circulatory situation.

Special warnings and precautions:

METAGEN contains the pyrazolone derivative metamizole and carries the rare but

life-threatening risk of shock and agranulocytosis.

Patients who show anaphylactoid reactions to METAGEN are also particularly at risk of reacting in the same way to other non-narcotic analgesics.
Patients who show an anaphylactic or other immunologically mediated reaction to METAGEN (e.g. agranulocytosis), are also particularly at risk of reacting in the same way to other pyrazolones and pyrazolidines.

Agranulocytosis: If signs of agranulocytosis or thrombocytopenia are observed, the use of METAGEN must be discontinued immediately and the blood count monitored (including differential blood count). The treatment should be discontinued without waiting for the results of the laboratory tests.

Pancytopenia: In case of pancytopenia, treatment must be immediately discontinued and the complete blood count should be monitored until it normalizes. All patients should be advised to seek immediate medical attention if they develop signs and symptoms during treatment which are suggestive of blood dyscrasias (e.g. general malaise, infection, persistent fever, bruising, bleeding, pallor).

Anaphylactic/anaphylactoid reactions : In selecting the method of administration it should be borne in mind that the parenteral administration of METAGEN is associated with a higher risk of anaphylactic and anaphylactoid reactions.

The risk of possibly serious anaphylactoid reactions to METAGEN is clearly elevated for patients with:

- Analgesic asthma syndrome or analgesic intolerance of the urticaria angioedema type
-Asthma, in particular with concomitant rhinosinusitis and nasal polyps,
-Chronic urticaria,
- Intolerance to colouring agents (e.g. tartrazine) or preservatives (e.g. benzoates),
-Alcohol intolerance. These patients react even to small quantities of alcoholic beverages with symptoms such as sneezing, watering eyes and severe reddening of the face. Alcohol intolerance of this kind may be a sign of undiagnosed analgesic asthma syndrome. An anaphylactic shock may predominantly occur in sensitive patients.

Isolated hypotensive reactions: METAGEN can trigger hypotensive reactions These reactions may be dose-related and should be expected more often in parenteral than in enteric administration. The risk of such reactions is also increased in the case of:
Too rapid intravenous injection

-Patients with, for example, pre-existing hypotension, volume deficiency or dehydration, unstable circulation or incipient circulatory failure (such as patients with myocardial infarction or multiple injuries),
-Patients with a high fever.
Careful examination of the indication and close monitoring is therefore necessary in these patients. Preventive measures (e.g. stabilisation of the circulation) may be necessary to reduce the risk of hypotensive reactions. The use of METAGEN must be accompanied by careful monitoring of the haemodynamic parameters in patients in whom a decrease in blood pressure must be avoided at all costs, e.g. in severe coronary heart disease or significant stenosis of the blood vessels supplying the brain.

METAGEN should only be used after strict benefit-to-risk analysis and with appropriate precautionary measures in patients with impaired renal or hepatic functions.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Metamizole may lead to a reduction in serum cyclosporin levels. These must therefore be monitored if METAGEN is used concomitantly.
During concomitant use of METAGEN and chlorpromazine, severe hypothermia may occur.

Adding metamizole to methotrexate may increase the hematotoxicity of methotrexate particularly in elderly patients. Therefore, this combination should be avoided.
Metamizole may reduce the effect of acetylsalicylic acid (aspirin) on platelet aggregation, when taken concomitantly. Therefore, this combination should be used with caution in patients taking low dose aspirin for cardio protection. Metamizole may cause a reduction in bupropion blood concentrations. Therefore, caution is advised when metamizole and bupropion are administered concurrently. For the pyrazolones, it is known that interactions can occur with oral anticoagulants, captopril, lithium, and triamterene and the efficacy of antihypertensive drugs and diuretics may be modified. The extent to which metamizole also leads to these interactions is unknown.

Interference with laboratory tests: Interference with laboratory tests which use Trinder/Trinder-like reactions (e.g. tests to measure serum levels of creatinine, triglycerides, HDL cholesterol, and uric acid) has been reported in patients using metamizole.

Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy: No adequate data is available on the use of METAGEN in

pregnant women. Metamizole crosses the placental barrier. In animal experimental studies metamizole showed no teratogenic effects. Since no adequate information is available in humans, METAGEN should not be used during the first trimester of pregnancy and should be used only after strict medical analysis of the benefit-to-risk ratio in the second trimester.

Although metamizole is only a weak inhibitor of prostaglandin synthesis, the possibility of premature closure of the ductus arteriosus (duct of Botallo) and perinatal complications due to a reduction in foetal and maternal platelet aggregation cannot be ruled out. METAGEN is therefore contraindicated during the last trimester of pregnancy

Lactation: The metabolites of metamizole are eliminated in breast milk, so that breast feeding should be discontinued when using metamizole and for at least 48 hours after taking the last dose of METAGEN.

Effects on ability to drive and use machines
No impairment of concentration and the ability to react is known in the normal dose range. As a precautionary measure, however, at least at higher doses, the possibility of impairment should be considered and the use of machines, driving vehicles and other hazardous activities should be avoided. This is particularly the case in combination with alcohol.

Undesirable effects
Granulocytopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, hemorrhages, hypotension, interstitial nephritis, allergic reactions (including Stevens-Johnson's and Layell's syndromes, bronchospasm, anaphylactic shock).

Overdosage

Signs: hypothermia, expressed hypotension, palpitation, breathlessness, tinnitus, nausea, vomiting, fatigue, sleepiness, delirium, impairment of consciousness, convulsive syndrome; development of acute agranulocytosis, hemorrhagic syndrome, acute renal and hepatic failure is possible.
Treatment: No specific antidote is known for metamizole. If the metamizole has been taken recently, an attempt may be made to limit uptake in the body by primary detoxification (e.g. gastric lavage) or by means of measures to reduce absorption (e.g., activated carbon). The main metabolite (4 N-methyl-~amino-antipyrine) can be eliminated by dialysis, haemofiltration, haemoperfusion or plasma filtration.

The treatment of poisoning and the prevention of serious complications may require general and specific intensive medical monitoring and treatment.

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: analgesics, other analgesics and antipyretics, pyrazolones, ATC code: N02B B02.
Metamizole is a pyrazolone derivative and has analgesic, antipyretic and spasmolytic properties. The mechanism of action is not fully understood. The results of some investigations have shown that metamizole and the main metabolite (4 N methyl-amino-antipyrine) presumably have both a central and also a peripheral mechanism of action.

Pharmacokinetics

At intake the preparation is quickly and fully absorbed. It is hydrolyzed in intestine wall with formation of active metabolite - not changed Metamizole is absent in blood. The active metabolite - 4-methyl-amino-antipyrine is in turn metabolized in 4-formyl-amino-antipyrin and other metabolites. The level of active metabolite binding with proteins is 50-60 %. Metabolites are eliminated with urine, and also with breast milk.

Storage:

Store below 30°C, in a dry place.

Do not freeze or refrigerate. (For METAGEN Injection)

Keep out of reach of children.

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Trade mark

16/0400

Métamizole Sodique Injectable 500 mg / 5 ml
Comprimés de Métamizole 500 mg

METAGEN[®]
Injectable / Comprimés

COMPOSITION

Injection de METAGEN

Chaque ampoule de 5 ml contient:
Metamizole Sodique Ph. Eur. 500 mg

METAGEN Comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient
Metamizole Sodique Ph. Eur. 500 mg
Couleur: couleur approuvée utilisée.

Indications thérapeutiques

- Douleur aiguë sévère après une blessure ou une intervention chirurgicale - Colique,
-Douleurs tumorales,
- Autres douleurs aiguës ou chroniques sévères, lorsque d'autres mesures thérapeutiques ne sont pas indiquées,
- Forte fièvre ne répondant pas aux autres mesures.
L'utilisation parentérale n'est indiquée que lorsque l'administration entérale ne peut être envisagée.
Non utilisé comme analgésique de routine

Posologie et mode d'administration

Injection de METAGEN

Posologie

La dose dépend de la sévérité de la douleur ou de la fièvre et de la sensibilité de la réaction de l'individu à METAGEN Injection. Essentiellement, la dose la plus faible efficace pour contrôler la douleur et la fièvre doit être choisie.
En cas de fièvre, une dose de 10 mg de Metamizole par kilogramme de poids corporel est généralement adéquate chez les enfants.
Un effet clair peut être attendu 30 à 60 minutes après une utilisation orale et env. 30 minutes après l'administration parentérale.

Pour les enfants et les adolescents jusqu'à 14 ans, la dose unique est de 8 à 16 mg de Metamizole sodique par kilogramme de poids corporel. Les adultes et les jeunes âgés de 15 ans et plus (> 53 kg) peuvent prendre jusqu'à 1000 mg par dose unique. En cas d'efficacité insuffisante, la dose unique peut être administrée jusqu'à 4 fois par jour, en fonction de la dose quotidienne maximale. La dose unique habituellement administrée par voie parentérale est de 6 mg à 16 mg de Metamizole par kilogramme de poids corporel. Les nourissons âgés de 3 mois à 1 an reçoivent METAGEN solution injectable uniquement par voie intramusculaire..

COMPRIMÉS DE METAGEN

Il doit être administré par voie orale, après le repas par 250-500 mg 2-3 fois par jour. La dose unique maximale est de 1 g, la dose quotidienne est de 3 g. Pour les enfants doit être administré en une dose unique de 5-10 mg / kg.

Âge	Posologie	Fréquence
2-3 Ans	50 à 100 mg	2-3 fois par jour.
4-5 Ans	100 à 200 mg	
6-7 Ans	200 mg	
8-14 Ans	250 à 300 mg	

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à d'autres pyrazolones ou pyrazolidines (cela inclut également les patients qui ont réagi, par exemple, avec une agranulocytose après avoir utilisé ces substances)
- Les patients présentant un syndrome d'asthme analgésique connu ou une intolérance analgésique connue de type urticaire-angio-œdème, c'est-à-dire les patients qui réagissent par bronchospasme ou d'autres formes de réaction anaphylactoidée (par exemple urticaire, rhinite, angio-œdème) aux salicylates, au paracétamol ou à d'autres analgésiques non narcotiques tels que diclofénac, ibuprofène, indométacine ou naproxène, - Troubles de la fonction médullaire (par exemple suite à un traitement cytotatique) ou maladies du système hématopoïétique,
- Déficit congénital en glucose-6-phosphate déshydrogénase (risque d'hémolyse),
- Porphyrie hépatique aiguë intermittente (risque de déclencher une crise de porphyrie),
- Dernier trimestre de grossesse
- Lactation
- Nouveau-nés et enfants de moins de 3 mois ou de moins de 5 kg de poids

corporel, car aucune information scientifique n'est disponible concernant cette utilisation,

-Nourissons (3-11 mois) en injection intraveineuse,
- Patients présentant une hypotension existante et une situation circulatoire instable.

Mises en garde et précautions spéciales:

METAGEN contient le Metamizole, un dérivé de pyrazolone, et comporte le risque rare mais potentiellement mortel de choc et d'agranulocytose. Les patients qui présentent des réactions anaphylactoidées à METAGEN sont également particulièrement à risque de réagir de la même manière à d'autres analgésiques non narcotiques.

Les patients qui présentent une réaction anaphylactique ou autre à médiation immunologique à METAGEN (par exemple l'agranulocytose), sont également particulièrement à risque de réagir de la même manière à d'autres pyrazolones et pyrazolidines.

Agranulocytose: si des signes d'agranulocytose ou de thrombocytopénie sont observés, l'utilisation de METAGEN doit être arrêtée immédiatement et la formule sanguine doit être surveillée (y compris la numération formule sanguine différentielle). Le traitement doit être interrompu sans attendre les résultats des tests de laboratoire.

Pancytopénie: en cas de pancytopénie, le traitement doit être immédiatement arrêté et la formule sanguine complète doit être surveillée jusqu'à ce qu'elle se normalise. Il faut conseiller à tous les patients de consulter immédiatement un médecin s'ils développent au cours du traitement des signes et symptômes évocateurs de dyscrasies sanguines (par exemple malaise général, infection, fièvre persistante, ecchymoses, saignements, pâleur).

Réactions anaphylactiques / anaphylactoides: lors du choix du mode d'administration, il faut garder à l'esprit que l'administration parentérale de METAGEN est associée à un risque plus élevé de réactions anaphylactiques et anaphylactoides.

Le risque de réactions anaphylactoides potentiellement graves à METAGEN est clairement élevé chez les patients:

- Syndrome d'asthme analgésique ou intolérance analgésique de l'urticaire angio-œdème

-Asthme, en particulier avec rhino sinusite et polypes nasaux concomitants,
- Urticaire chronique,
- Intolérance aux colorants (par exemple la tartrazine) ou aux conservateurs (par exemple les benzoates),
- Intolérance à l'alcool. Ces patients réagissent même à de petites quantités de boissons alcoolisées avec des symptômes tels que des étournelements, un larmoiement et une rougeur sévère du visage. Une intolérance à l'alcool de ce type peut être le signe d'un syndrome d'asthme analgésique non diagnostiqué. Un choc anaphylactique peut survenir principalement chez les patients sensibles.

Réactions hypotensives isolées: METAGEN peut déclencher des réactions hypotensives
Ces réactions peuvent être liées à la dose et doivent être attendues plus souvent en administration parentérale qu'en administration entérale. Le risque de telles réactions est également augmenté en cas de:
Injection intraveineuse trop rapide

- Les patients présentant, par exemple, une hypotension préexistante, une insuffisance volémique ou
déshydratation, circulation instable ou insuffisance circulatoire naissante (comme les patients
avec infarctus du myocarde ou blessures multiples),
- Patients ayant une forte fièvre.

Examen attentif de l'indication et surveillance étroite est donc nécessaire chez ces patients. Des mesures préventives (par exemple, stabilisation de la circulation) peuvent être nécessaires pour réduire le risque de réactions hypotensives. L'utilisation de METAGEN doit être accompagnée d'une surveillance attentive des paramètres hémodynamiques chez les patients chez lesquels une diminution de la pression artérielle doit être évitée à tout prix, par ex. en cas de maladie coronarienne sévère ou de sténose importante des vaisseaux sanguins alimentant le cerveau.

METAGEN ne doit être utilisé qu'après une analyse bénéfice / risque stricte et avec des mesures de précaution appropriées chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le Metamizole peut entraîner une réduction des taux sériques de cyclosporine. Ceux-ci doivent donc être surveillés si METAGEN est utilisé en concomitance. Lors de l'utilisation concomitante de METAGEN et de chlorpromazine, hypothermie sévère peut se produire.

L'ajout de Metamizole au méthotrexate peut augmenter l'hémato toxicité du méthotrexate, en particulier chez les patients âgés. Par conséquent, cette combinaison doit être évitée.

Le Metamizole peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique (aspirine) sur l'aggrégation plaquettaire, lorsqu'il est pris en concomitance. Par conséquent, cette association doit être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'aspirine à faible dose pour la protection cardio. Le Metamizole peut entraîner une réduction des concentrations sanguines de bupropion. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque le Metamizole et le bupropion sont administrés simultanément. Pour les pyrazolones, il est connu que des interactions peuvent survenir avec les anticoagulants oraux, le captopril, le lithium et le triamterène et

l'efficacité des antihypertenseurs et des diurétiques peut être modifiée. La mesure dans laquelle le Metamizole conduit également à ces interactions est inconnue.

Interférence avec les tests de laboratoire: des interférences avec les tests de laboratoire utilisant des réactions de type Trinder / Trinder (par exemple des tests pour mesurer les taux sériques de créatinine, de triglycérides, de cholestérol HDL et d'acide urique) ont été rapportées chez des patients utilisant du Metamizole.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse: Aucune donnée adéquate n'est disponible sur l'utilisation de METAGEN chez la femme enceinte. Le Metamizole traverse la barrière placentaire. Dans les études expérimentales animales, le Metamizole n'a montré aucun effet tératogène. Étant donné qu'aucune information adéquate n'est disponible chez l'homme, METAGEN ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse et ne doit être utilisé qu'après une analyse médicale stricte du rapport bénéfice-risque au cours du deuxième trimestre.

Bien que le Metamizole ne soit qu'un faible inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, la possibilité d'une fermeture prématurée du canal artériel (canal de Botallo) et de complications périnatales dues à une réduction de l'aggrégation plaquettaire fœtale et maternelle ne peut être exclue. METAGEN est donc contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse

Allaitement: les métabolites du Metamizole sont éliminés dans le lait maternel, de sorte que l'allaitement doit être interrompu lors de l'utilisation de Metamizole et pendant au moins 48 heures après la prise de la dernière dose de METAGEN.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
Aucune altération de la concentration et de la capacité de réaction n'est connue dans la plage posologique normale. Cependant, par mesure de précaution, au moins à des doses plus élevées, la possibilité d'une déficience doit être envisagée et l'utilisation de machines, la conduite de véhicules et d'autres activités dangereuses doivent être évitées. C'est notamment le cas en association avec de l'alcool.

Effets indésirables

Granulocytopénie, agranulocytose, thrombocytopénie, hémorragies, hypotension, néphrite interstitielle, réactions allergiques (y compris syndromes de Stevens-Johnson et de Layell, bronchospasme, choc anaphylactique).

Surdosage

Signes: hypothermie, hypotension exprimée, palpitations, essoufflement, acouphènes, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, délire, troubles de la conscience, syndrome convulsif; le développement d'une agranulocytose aiguë, d'un syndrome hémorragique, d'une insuffisance rénale et hépatique aiguë est possible.

Traitement: aucun antidote spécifique n'est connu pour le metamizole. Si le metamizole a été pris récemment, une tentative peut être faite pour limiter l'absorption dans le corps par une désintoxication primaire (par exemple un lavage gastrique) ou au moyen de mesures pour réduire l'absorption (par exemple, charbon actif). Le métabolite principal (4 N-méthyl-~amino- antipyrine) peut être éliminé par dialyse, hémofiltration, hémoperfusion ou filtration plasmatique.

Le traitement des intoxications et la prévention des complications graves peuvent nécessiter une surveillance et un traitement médical intensif général et spécifique.

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: analgésiques, autres analgésiques et antipyrétiques, pyrazolones, code ATC: N02B B02.
Le metamizole est un dérivé de pyrazolone et possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et spasmolytiques. Le mécanisme d'action n'est pas entièrement compris. Les résultats de certaines recherches ont montré que le metamizole et le principal métabolite (4 N méthyl-amino-antipyrine) ont vraisemblablement un mécanisme d'action à la fois central et périphérique.

Pharmacocinétique

À la prise, la préparation est rapidement et complètement absorbée. Il est hydrolysé dans la paroi intestinale avec formation d'un métabolite actif - non modifié Le metamizole est absent du sang. Le métabolite actif - 4-méthyl-amino-antipyrine est à son tour métabolisé en 4-formyl-amino-antipyrine et d'autres métabolites. Le niveau de liaison du métabolite actif avec les protéines est de 50 à 60%. Les métabolites sont éliminés avec l'urine et aussi avec le lait maternel.

Stockage:

Conservé à moins de 30°C, dans un endroit sec.

Ne pas congeler ni réfrigérer. (Pour l'injection de METAGEN)

Tenir hors de portée des enfants.

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Marque déposée

16/0400