



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-42771712-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-42771712-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAVIMAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DIPIRONA 50% LAVIMAR / DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, DIPIRONA 500 mg/1 ml; aprobado por Certificado N° 41.157.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LAVIMAR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIPIRONA 50% LAVIMAR / DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, DIPIRONA

500 mg/1 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario: IF-2022-29324298-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-29324524-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos: IF-2022-29324727-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.157 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-42771712-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.03 11:33:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.03 11:33:25 -03:00



LAVIMAR
ESPECIALIDADES MEDICINALES

PROYECTO DE RÓTULO: primario (AMPOLLA):

DIPIRONA 50% LAVIMAR

DIPIRONA SODICA – 500 mg/ml

INYECTABLE

USO: I.V. lenta – I.M. – perfusión I.V.

x ml

Certificado N° 41157

LAVIMAR S.A.

Industria Argentina

Lote XXXXX

Vto. XX/XXXX


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA – MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONS
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-42771712- LAVIMAR - Rotulos primario - Certificado N41.157

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 16:34:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 16:34:40 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO: secundario (CAJA)

**DIPIRONA 50% LAVIMAR
DIPIRONA SODICA – 500 mg/ml
INYECTABLE**

FORMULA CUALI/CUANTITATIVA:
DIPIRONA (DCI) Sódica.....500 mg
Excipientes: Agua para inyectables c.s.p. 1 ml

Elaborado por: LAVIMAR S.A.
Direct. Técnica: Maria Isabel Martín – Farmacéutica
Planta: Av. Coronel Larrabure 2460 - Villa María (Cba.)
e-mail: lavimar@lavimar.com.ar - Tel.: (0353) 4533181
Industria Argentina

Conservación: Almacenar en lugares con temperatura menor a 40 °C, (preferentemente entre los 15 °C y 30 °C). Protéjase de la luz y del congelamiento. Guardar en envase original.

Venta bajo Receta

POSOLOGIA: "Ver Prospecto Adjunto"
Mantener lejos del alcance de los niños.

Contenido: XXXX Ampollas de XX

Lote: XXXXX
Vto.: XX/XXXX

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 41157.


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA – MP 3320


LAVIMAR S.A.
UIS ANGEL PONS
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-42771712- LAVIMAR - Rotulos secundario - Certificado N41.157

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 16:34:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 16:34:56 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO:

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

DIPIRONA 50% LAVIMAR

DIPIRONA SÓDICA

Fórmula Cualitativa/Cuantitativa:

DIPIRONA (DCI) Sódica 500 mg

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p. 1 ml

Forma Farmacéutica: Inyectable: Ampollas de: 2 ml y de 5 ml.

Acción Terapéutica: Analgésico. Antipirético. Código ATC: N02BB02.

Indicaciones: fiebre y dolor severo o resistente, que no responde a otros medicamentos.

Características farmacológicas/Propiedades

Mecanismo de Acción / Farmacodinamia

Dipirona es un analgésico de pirazolona no narcótico con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no ha sido investigado aun completamente. Algunos datos indican que la dipirona y su principal metabolito (4-N-metilaminoantipirina) podrían tener un mecanismo de acción combinado: central y periférico. A dosis supra terapéuticas se puede lograr un efecto antiflogístico que puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Farmacocinética

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es 58% para 4-MAA. Los metabolitos adicionales de dipirona se unen a proteínas plasmáticas en la siguiente medida: 48% a 4-aminoantipirina, 18% a 4-formilaminoantipirina, y 14% a 4-acetilaminoantipirina. Dipirona puede pasar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche materna de las madres lactantes. El metabolito principal de dipirona (4-MAA) se metaboliza adicionalmente en el hígado por oxidación y desmetilación seguida de acetilación. Los principales metabolitos de dipirona son: 4-metilaminoantipirina (4-MAA), 4-aminoantipirina (4-AA), 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4Ac-AA).

Eliminación

En hombres sanos, después de la administración I.V., más del 90% se excreta en orina dentro de los 7 días. La vida media de eliminación de dipirona radiomarcada es de aproximadamente


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
UTS ANGEL RONS
APODERADO



10 horas. Para 4-MAA, las vidas medias de eliminación terminal que siguen diferentes rutas de administración van desde $(2,5 \pm 0,06)$ a $(3,2 \pm 0,8)$ horas, mientras que, para los otros metabolitos principales, la vida media de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas.

Linealidad / No linealidad

Todos los metabolitos de dipirona muestran farmacocinética no lineal. Se desconoce la relevancia clínica del fenómeno. Durante un tratamiento a corto plazo, la acumulación de metabolitos es de menor importancia.

Población especial

Ancianos

En los voluntarios ancianos sanos, la vida media de eliminación de 4-MAA fue significativamente más larga y su aclaramiento fue significativamente más bajo que en sujetos jóvenes.

Pediátrico

Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

Insuficiencia hepática

Las vidas medias de eliminación de 4-MAA y 4-FAA aumentaron a aproximadamente 3 veces. Por lo tanto, se deben evitar altas dosis en individuos con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

La eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA y 4-FAA) se reduce. Por lo tanto, se deben evitar altas dosis en personas con insuficiencia renal.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD NO CLÍNICA

Toxicidad a dosis repetidas

Se han realizado estudios de toxicidad de dosis únicas y repetidas en roedores y no roedores. Después de la administración I.V., los valores LD50 fueron de 2389 mg/kg en ratones y ratas. Los signos de toxicidad fueron inicialmente taquipnea y luego, sedación y analgesia. Los animales tratados con dosis letales, desarrollaron convulsiones premortalmente.

Las dosis letales usualmente causaban muerte dentro de una hora.

Los efectos de la administración subcutánea e intravenosa de dipirona en dosis diarias de: 50, 150 o 450 mg/kg durante 4 semanas fueron, evaluados en perros y ratones. Fueron observadas reacciones locales en el sitio de la inyección en ambas especies. Además, 1º hubo un aumento en los cuerpos de Heinz y reticulocitosis en este nivel dosis. En perros se registraron vómitos ocasionales y aumento de la salivación después de la inyección intravenosa de 150 mg/kg, y se informó una reducción en el hematocrito con la dosis de 450 mg/kg. Se observó una coloración roja de la orina que se debió a la excreción renal de un producto de degradación (ácido rubazónico). No hubo evidencia morfológica de daño orgánico.

Genotoxicidad

No se presentó evidencia de genotoxicidad in-vitro y en-vivo.

Carcinogenicidad

LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320

LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONS
APODERADO



En un estudio de carcinogénesis transplacentaria, las ratas gestantes recibieron 500 mg/kg de dipirona sódica por sonda y 1000 ppm de nitrito de sodio en el agua potable. No hubo efecto carcinogénico transplacentaria.

Posología/Dosificación

Deben ser elegidas las dosis más bajas para controlar la fiebre y el dolor. Si el dolor persiste o empeora, se debe consultar a su médico para investigar la causa de los síntomas. Este medicamento no debe ser usado por un período de tiempo prolongado o a dosis altas sin la prescripción de un médico o de un dentista. En caso de usarse por un período de tiempo prolongado, se debe realizar un monitoreo sanguíneo (incluido el recuento sanguíneo diferencial).

La dosificación depende del efecto analgésico buscado y de la condición del paciente.

La vía parenteral está reservada para aquellos estados dolorosos agudos graves en los cuales la administración oral no es posible.

Se recomienda la vía intravenosa o intramuscular cuando se requiere de un rápido inicio del efecto analgésico, teniendo en cuenta que esta vía está asociada con el riesgo más alto de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Si se considera la administración parenteral en infantes de entre 3 y 11 meses, tener en cuenta que la dipirona en este rango de edad se debe inyectar únicamente por vía intramuscular.

Es esperable que los efectos analgésico y antipirético se presenten entre los 30 – 60 minutos posteriores a la administración. Generalmente persisten aproximadamente durante 4 horas.

La dosis dependerá del paciente y se administrará según criterio médico. Si el efecto de esta dosis individual es, a pesar de todo insuficiente o (más tarde), cuando el efecto analgésico haya cesado, la administración podría repetirse hasta la dosis máxima diaria detallada en la tabla incluida a continuación:

Tabla de dosis individuales y dosis máximas diarias recomendadas para cada grupo de edad y peso:

EDAD Y PESO CORPORAL (Kg)	I.V. (ml) LENTA	I.M. (ml)
Adultos y adolescentes desde los 15 años	Dosis individual: 1 a 5 Dosis diaria máxima: 10	
46 a 53 kg (aprox. 13 a 14 años)	Dosis individual: 0,8 a 1,8 Dosis diaria máxima: 4 x 1,8	
31 a 45 kg (aprox. 10 a 12 años)	Dosis individual: 0,5 a 1,5 Dosis diaria máxima: 4 x 1,5	
24 a 30 kg (aprox. 7 a 9 años)	Dosis individual: 0,4 a 1 Dosis diaria máxima: 4 x 1	
16 a 23 kg (aprox. 4 a 6 años)	Dosis individual: 0,3 a 0,8 Dosis diaria máxima: 4 x 0,8	


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONS
APODERADO



9 a 15 kg (aprox. 1 a 3 años)	Dosis individual: 0,2 a 0,5 Dosis diaria máxima: 4 x 0,5	
5 a 8 kg (aprox. 3 a 11 meses)	NO	Dosis individual: 0,1 a 0,2 Dosis diaria máxima: 4 x 0,2

NOTA:

. Dado que las reacciones hipotensivas que aparecen después de la administración del inyectable podrían ser dosis-dependientes, la indicación de dosis individuales parenterales de más de 1 gramo de dipirona debe ser analizada cuidadosamente (ver **Modo de Administración**).

. Es conveniente evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático, por su tasa de eliminación reducida. Sin embargo, no es necesario reducir la dosis para tratamientos de corta duración. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia renal o hepática que hayan sido sometidos a tratamientos de larga duración.

. En pacientes mayores, y en pacientes con condiciones deficitarias de salud general, debe considerarse la posibilidad de deterioro de las funciones renal y hepática.

Modo de Administración

. Para asegurar que el proceso de inyección pueda ser interrumpido al primer signo de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver: **Reacciones adversas**), es necesario mantener a los pacientes acostados y bajo atenta supervisión médica. Además, las inyecciones intravenosas deben administrarse **muy lentamente** (a una velocidad que no exceda un mililitro (500 mg/min) para prevenir reacciones hipotensivas. Las medidas para actuar contra un eventual shock deben encontrarse disponibles. Si no se utiliza la totalidad de la ampolla, debe descartarse el remanente. No inyectar la solución hasta que la misma alcance la temperatura corporal. En razón de una eventual incompatibilidad, no se debe mezclar a la Dipirona con otros medicamentos dentro de la misma jeringa.

. Para la perfusión I.V., puede diluirse en solución salina isotónica o en solución de glucosa al 5%, o al 10% o al 20%. Las soluciones ácidas no son compatibles con la dipirona. El pH de la mezcla no debe ser inferior a 6.

. Se debe administrar dipirona *sólo bajo estricto monitoreo hemodinámico* en los pacientes a los cuales se les debe evitar una caída de presión, como en el caso de pacientes con enfermedad coronaria severa o con estenosis de los vasos que abastecen el cerebro. La inyección intravenosa debe ser administrada **muy lentamente** (no excediendo 1 ml/min) para asegurar que la inyección pueda ser interrumpida al primer indicio de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver: **Reacciones adversas**), y para minimizar el riesgo de


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONS
APODERADO



reacciones hipotensivas aisladas. Se recomienda evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático, dado que su tasa de eliminación se encuentra reducida.

Poblaciones especiales

Ancianos

Las dosis deben reducirse ya que eliminación de los metabolitos de dipirona pueden retrasarse.

Insuficiencia hepática

Como la velocidad de eliminación se reduce en presencia de una función hepática alterada, deben evitarse las dosis altas repetidas. No es necesario reducir la dosis si el producto solo se usa por un corto tiempo. No hay experiencia con su uso a largo plazo.

Insuficiencia renal

Las dosis deben reducirse para los pacientes con alteración del estado general y deterioro del aclaramiento de creatinina, ya que la eliminación de los metabolitos de dipirona pueden retrasarse. Deben evitarse dosis altas repetidas. No es necesario reducir la dosis si el producto se usa por un corto tiempo. No hay experiencia con el uso a largo plazo.

Contraindicaciones

No debe usarse en pacientes con:

- . alergia a la dipirona o a otras pirazonas (Ej.: isopropilaminofenazona, fenazona, propifenazona,) o a pirazolidinas (Ej.: fenilbutazona, oxifenazona). Esto incluye, por ejemplo, agranulocitosis sufrida previamente debida a estas sustancias.
- . función deteriorada de la médula ósea (Ej.: después de tratamiento citostático) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- . pacientes en los que se conoce el desarrollo de broncoespasmo y otras reacciones anafilactoides (Ej.: urticaria, rinitis, angioedema) mediante el uso de analgésicos como: salicilatos, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina y naproxeno.
- . porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de inducción de ataques de porfiria).
- . deficiencia congénita de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- . infantes menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal (no hay suficiente documentación disponible).
- . no administrar en pacientes con hemodinámica inestable.
- . hipotensión o circulación inestable.

En infantes entre 3 y 11 meses de edad no debe inyectarse dipirona por vía intravenosa.

Respecto del embarazo, ver *Embarazo*.

Respecto del amantamiento, ver *Lactancia*.

Advertencias

Agranulocitosis inducida por dipirona es un accidente de origen inmuno-alérgico que dura aproximadamente una semana. Estas reacciones son muy raras (pudiendo ser severas con riesgo de vida e incluso fatales). No son dosis dependientes y pueden ocurrir en cualquier


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONS
APODERADO



momento del tratamiento. Se debe advertir a todos los pacientes que deben suspender inmediatamente la medicación y consultar a su médico si alguno de los siguientes signos o síntomas (posiblemente relacionados con la neutropenia) ocurrieran: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la cavidad oral. En caso de neutropenia (< 1500 neutrófilos/ mm^3) el tratamiento debe discontinuarse de inmediato, indicándose a la brevedad, un recuento de células sanguíneas con monitoreo del mismo hasta que retorne a valores normales.

Riesgo de hipotensión y realización de tareas peligrosas: la dipirona debe administrarse bajo estricta monitorización hemodinámica en pacientes en los que una caída en la presión arterial debe ser estrictamente evitada (Ej.: en caso de enfermedad coronaria u otras obstrucciones en vasos que alimentan el sistema nervioso central).

Pancitopenia

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y el hemograma completo debe ser monitoreado hasta que se normalice.

Todos los pacientes deben ser advertidos de buscar atención médica inmediata si presentan signos o síntomas de discrasias sanguíneas (como: malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) mientras se encuentren bajo tratamiento con dipirona.

Shock anafiláctico

Ocurren generalmente en pacientes sensibles. Por esto, se debe prescribir dipirona con precaución en pacientes asmáticos o atópicos (ver: **Contraindicaciones**).

La excreción de un metabolito inocuo (ácido rubazónico), puede causar una coloración roja en la orina que desaparece al suspender el tratamiento.

En presencia de un shock anafiláctico debe iniciarse con urgencia un tratamiento antialérgico ("posición de shock", posiblemente administración de adrenalina S.C. o I.V., antiasmáticos, corticosteroides, etc.). La administración de dipirona, así como de cualquier otra pirazolona/pirazolidinas, deben suspenderse inmediatamente y de forma permanente.

Reacciones cutáneas severas

Han sido reportadas reacciones cutáneas que amenazan la vida con el uso de dipirona, en caso pacientes con síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si se observan síntomas como: erupción cutánea progresiva (a menudo con ampollas) o lesiones de la mucosa, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con dipirona y no volver a iniciarse en ningún momento.

Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y síntomas, y deben ser monitoreados de cerca en busca de reacciones cutáneas, especialmente en las primeras semanas de tratamiento.

Precauciones

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

En particular los pacientes que presentan un riesgo especial de presentar reacciones anafilactoides severas, posiblemente relacionadas con la dipirona (ver **Contraindicaciones**):


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONCE
APODERADO

- . Pacientes con síndrome de asma inducido por analgésicos o intolerancia analgésica del tipo de urticaria-angioedema.
 - . Pacientes con asma bronquial, especialmente aquellos con rinosinusitis poliposa concomitante.
 - . Pacientes con urticaria crónica.
 - . Pacientes con intolerancia al alcohol; es decir, pacientes que reaccionan aún a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas tales como: estornudos, lagrimeo y enrojecimiento pronunciado de la cara. La intolerancia al alcohol podría ser indicativa de síndrome de asma por analgésicos previamente no diagnosticado.
 - . Pacientes con intolerancia a colorantes (Ej: tartrazina) o a conservantes (Ej: benzoatos).
- Antes de administrar Dipirona 50% Lavimar, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes que se encuentren en riesgo especial de sufrir reacciones anafilactoides, usar Dipirona 50% Lavimar solo después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos contra los beneficios esperados; y si igualmente debiera administrarse, en tales circunstancias se requiere supervisión médica y disponibilidad de instalaciones para un inmediato tratamiento de emergencia.

Los pacientes que muestran una reacción anafiláctica u otra reacción inmunológica a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos, también corren un alto riesgo de responder de manera similar a Dipirona 50% Lavimar.

Reacciones hipotensivas aisladas

Este medicamento también puede causarlas (ver **Reacciones Adversas**). Posiblemente estas reacciones sean dosis-dependientes.

Para evitarlas:

- . La administración endovenosa debe realizarse muy lentamente (máximo: 1 ml/min) para asegurar que la inyección se pueda detener a la primera reacción anafiláctica y para minimizar el riesgo de reacciones de hipotensión aisladas.
- . Estabilizar hemodinámicamente a los pacientes con hipotensión pre existente, con depleción de volumen o deshidratación, con inestabilidad circulatoria o con falla circulatoria incipiente.
- Se debe tener cuidado en pacientes con fiebre elevada.

En tales pacientes, la indicación de dipirona debe determinarse con especial cuidado y, si debiera administrarse, se requiere supervisión médica cercana.

Podrían ser necesarias medidas preventivas (estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva. En caso de pacientes con hipotensión o circulación inestable: ver **Contraindicaciones**.

Se debe administrar Dipirona 50% Lavimar sólo bajo estricto monitoreo hemodinámico en los pacientes en quienes una caída de presión debe ser evitado, como en el caso de pacientes con enfermedad coronaria severa o con estenosis de los vasos que abastecen al cerebro. Se recomienda su uso bajo vigilancia médica en pacientes con insuficiencia renal o hepática, dado que su tasa de eliminación se encuentra reducida.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinarias



LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320



LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONCE
APODERADO



Este medicamento puede afectar las reacciones, la capacidad de conducir automóviles, utilizar maquinarias y para realizar tareas peligrosas.

Precauciones de uso

Interacciones Medicamentosas

. Puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre a agregación plaquetaria, cuando se administran concomitantemente. Entonces, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman aspirina de dosis bajas para cardioprotección.

. Puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de bupropión, recomendándose precaución cuando se administren simultáneamente.

. Podría causar una reducción del nivel sérico de ciclosporina, teniendo que controlarse la concentración de esta cuando se administren simultáneamente.

. El agregado de dipirona al metotrexato puede aumentar la hepatotoxicidad del metotrexato, especialmente en pacientes de edad avanzada. Debe evitarse esta combinación.

Embarazo

Dipirona cruza la placenta. No hay ninguna evidencia que la droga sea peligrosa para el feto, porque no mostró efectos teratogénicos en ratas y conejos, y se observó fetotoxicidad solo a niveles de dosificación altos que eran maternalmente tóxicos. Hay sin embargo datos clínicos insuficientes sobre su uso durante el embarazo. Se recomienda no usar dipirona durante los primeros tres meses de embarazo, y en los siguientes tres meses puede ser usada solo después de una cuidadosa evaluación médica de los potenciales beneficios y riesgos. Pero, sin embargo, no debe ser usada durante los últimos tres meses de embarazo, porque, aunque la dipirona es solo un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no se pueden excluir la posibilidad de cierre prematuro de ducto arterioso ni las complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria (tanto materna como neonatal).

Lactancia

Los metabolitos de la dipirona pasan a la leche materna, por esto debe evitarse la dipirona dentro de este período.

Conducción de vehículos o desempeño de tareas riesgosas

Para el rango de dosis recomendado, no se conocen efectos adversos sobre la capacidad de concentración y reacción. Sin embargo, al menos para las dosis más altas, se debe tener en cuenta que la capacidad de concentración y reacción podría estar deteriorada y así constituir un riesgo en situaciones donde se es de especial importancia (Ej.: operar vehículos o maquinarias), particularmente cuando se ha consumido alcohol.

Mutagenicidad

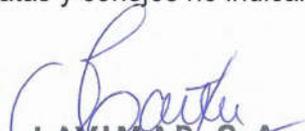
Están descriptos tanto resultados positivos como negativos en la literatura. Sin embargo, los estudios *in vitro* e *in vivo* no indicaron potencial mutagénico.

Carcinogénesis

Estudios a lo largo de la vida en ratas y ratones NMR no mostraron efectos carcinogénicos.

Teratogenicidad

Estudios en ratas y conejos no indicaron potencial teratogénico.


LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320


LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL POMA
APODERADO



Empleo en insuficientes hepáticos o renales

Es conveniente no utilizar dosis altas. Se observó un aumento de la vida media de algunos metabolitos en pacientes con cirrosis hepática. No hay estudios *in extenso* en pacientes con deterioro renal. Ver **Farmacocinética y Posología/Dosificación - Modo de Administración.**

Reacciones Adversas

A. TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

La dipirona puede causar shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, que pueden ser graves y conllevar a un riesgo de vida, a veces fatal. Pueden ocurrir aún después de que Dipirona haya sido ya usada en muchas ocasiones sin complicaciones; durante la inyección de dipirona u horas después. Sin embargo, lo habitual es que ellas ocurran dentro de la primera hora posterior a la administración.

Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides se manifiestan con síntomas cutáneos o de las mucosas (tales como: prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), disnea, y con menor frecuencia: problemas gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden evolucionar a formas graves con urticaria generalizada, angioedema severo (puede involucrar hasta la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión sanguínea (a veces precedida por un aumento de la misma) y shock circulatorio.

En pacientes con síndrome de asma a analgésicos, estas reacciones de intolerancia aparecen típicamente como ataques de asma.

B. TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

Más allá de las manifestaciones cutáneas o de las mucosas (debidas a las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas más arriba), ocasionalmente pueden presentarse erupciones localizadas producidas por drogas. Raramente puede aparecer rash, así como (en casos aislados) Síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell (Ver **Advertencias**). Dolores en el sitio de la inyección.

C. TRASTORNOS VACULARES

Reacciones hipotensivas aisladas. Ocasionalmente pueden ocurrir (durante o después de la administración), reacciones hipotensivas transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica/anafilactoides); en casos raros, la reacción toma la forma de una caída crítica de la presión sanguínea. Realizar la inyección intravenosa en forma rápida puede aumentar el riesgo de reacción hipotensiva.

D. TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO

Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluyendo casos con desenlace fatal, leucopenia y trombopenia. Se considera que estas reacciones son de origen inmunológico y pueden ocurrir aún después que dipirona haya sido utilizada previamente en muchas ocasiones sin complicaciones.

Entre los signos típicos de agranulocitosis se incluyen: lesiones inflamatorias de las mucosas (Ej.: orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta y fiebre (tanto fiebre

LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320

LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL BONO
APODERADO

inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes en tratamiento con antibióticos los signos típicos de agranulocitosis pueden ser mínimos. La tasa de sedimentación de los eritrocitos se incrementa significativamente, mientras que habitualmente no se produce o es escaso el agrandamiento de los nódulos linfáticos.

Entre los signos típicos de trombocitopenia se incluyen el aumento de la tendencia a hemorragias y a la aparición de petequias en la piel y en las membranas mucosas.

E. TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS

Muy raramente (especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad renal) puede ocurrir un empeoramiento agudo de la función renal (falla renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. En casos aislados puede presentarse nefritis intersticial aguda.

F. TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACION

Pueden aparecer reacciones locales y dolor en el sitio de la inyección. Algunas veces flebitis. Se pudo observar (en algunas oportunidades), una coloración rojiza en orina con pH ácido, pudiendo deberse a la presencia de bajas concentraciones del metabolito: ácido rubazónico.

G. TRASTORNOS CARDÍACOS

Síndrome de Kounis.

H. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Se han reportado casos de sangrado intestinal.

Sobredosificación

Síntomas

Después de una sobredosis aguda fueron reportadas reacciones tales como: náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/falla renal aguda (Ej: debido a nefritis intersticial), y más raramente: síntomas centrales nerviosos (mareos, somnolencia, coma, convulsiones) y caída de la presión sanguínea (llegando a veces hasta el shock), como así también arritmias cardíacas (taquicardia). Después de dosis muy altas, la excreción de un metabolito inactivo (ácido rubazónico) puede causar una coloración roja en la orina.

Tratamiento

No se conoce antídoto específico para la dipirona. Su metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede ser eliminado por hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración plasmática.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247;

Hospital Posadas: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Interferencias con pruebas de laboratorio y diagnóstico



LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320



LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONCE
APODERADO



Se han reportado interferencias con pruebas de laboratorio que utilizan reacciones similares a Trinder / tipo Trinder (Ej.: ensayos para medir los niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico) en pacientes que usan dipirona.

Presentación: Dipirona 50% Lavimar: en cajas conteniendo: 50 y 100 ampollas de 2 ml,
50 y 100 ampollas de 5 ml.

Conservación y almacenamiento: Almacenar en lugares con temperaturas menores a 40°C (preferiblemente entre 15 y 30°C). Protéjase de la luz y del congelamiento. Guardar en envase original.

"MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Fecha de última revisión: xx/xx/xxxx.

"Este medicamento debe ser usado estrictamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no debe repetirse sin una nueva receta médica".

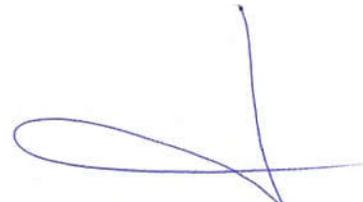
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación - Certificado N°: 41157.

Elaborado por: **LAVIMAR S.A.**

Direct. Técnica: María Isabel Martín – Farmacéutica
Planta: Av. Coronel Larrabure 2460 - Villa María (Cba.)
e-mail: lavimar@lavimar.com.ar - Tel.: (0353) 4533181
Industria Argentina



LAVIMAR S.A.
Farm. M. I. MARTÍN
D. TÉCNICA - MP 3320



LAVIMAR S.A.
LUIS ANGEL PONCE
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-42771712- LAVIMAR - prospectos - Certificado N41.157

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 16:35:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 16:35:18 -03:00