



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2263

BUENOS AIRES, 17 ABR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009612-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto BUSCAPINA COMPOSITUM / HIOSCINA BUTILBROMURO - DIPIRONA (METAMIZOL SÓDICO), autorizado por el Certificado N° 15.263.

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 a fojas 162 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9

B



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2263

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 129 a 161, desglosando de fojas 129 a 139, para la Especialidad Medicinal denominada BUSCAPINA COMPOSITUM / HIOSCINA BUTILBROMURO - DAPIRONA (METAMIZOL SÓDICO), propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 15.263 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009612-12-8

DISPOSICIÓN N° 2263

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINALBoehringer
Ingelheim**PROYECTO DE PROSPECTO****BUSCAPINA COMPOSITUM****HIOSCINA BUTILBROMURO
DIPIRONA (METAMIZOL SODICO)****VENTA BAJO RECETA****Cada comprimido recubierto contiene:**

Hioscina N-butilbromuro..... 10 mg
Dipirona (Metamizol sódico) 250 mg

en un excipiente de sílice coloidal, polividona, lactosa, almidón, glicolato sódico de almidón, estearato magnésico, Macrogol 6000, talco, óxido de titanio, antiespumante S 184, hidroxipropilmetilcelulosa, c.s.

Cada ampolla contiene:

Hioscina N-butilbromuro..... 0.02 g
Dipirona (Metamizol sódico) 2,5 g

en un excipiente de ácido tartárico y agua para uso inyectable, c.s.p. 5 ml

100 ml de gotas contienen:

N-butilbromuro de hioscina 0,667 g

Dipirona (Metamizol sódico) 33,340 g

en un excipiente de ciclamato sódico, sacarina soluble, fosfato sódico prim., fosfato sódico sec. y agua desmineralizada, c.s.

“Metamizol es una sinonimia de la Dipirona”**ACCION TERAPEUTICA:**

Antiespasmódico asociado a analgésico, antitérmico.

CODIGO ATC: A03D**INDICACIONES:**

Dolor paroxístico y cólico o espasmo de los tractos gastrointestinal, biliar y genitourinario así como también condiciones espásticas dolorosas del sistema genital femenino, dismenorrea.

Buscapina® Compositum sólo se puede administrar por vía parenteral en caso de dolor espasmódico severo, por ejemplo, cólico biliar o renal, mientras que las formulaciones orales pueden ser utilizados si el dolor es de moderado a severo.

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:**Oral:**

Comprimidos recubiertos: Adultos: 1 - 2 comprimidos 3 veces al día. Los comprimidos no deben ser masticados sino que deben ser ingeridos enteros con agua.

Gotas: Adultos: 40 gotas 3 veces al día. Niños en edad escolar: 20 gotas 3 veces al día. Niños mayores de 1 año: 10 gotas 3 veces al día.

**Parenteral:**

BUSCAPINA COMPOSITUM sólo debe ser administrado en forma parenteral mediante inyección endovenosa lenta en un período de al menos 5 minutos. El paciente debe estar en una posición recostada. BUSCAPINA COMPOSITUM puede ser administrado por inyección intramuscular profunda, pero nunca por vía subcutánea. El uso intraarterial inadvertido puede causar necrosis en el área vascular distal. La solución debe ser calentada a temperatura corporal previo a la inyección.

Ampollas: Adultos: 1 ampolla de 5 ml hasta 2 - 3 veces al día a intervalos de varias horas. BUSCAPINA COMPOSITUM no debe administrarse a niños menores de 12 meses de edad.

Cuando se administra en forma parenteral, se debe contar con equipamiento apropiado para tratamiento de shock en los casos raros en que éste se presente.

La causa más común de una caída crítica en la presión sanguínea y shock es una velocidad de inyección excesivamente rápida. Por lo tanto, la inyección endovenosa debe ser dada **lentamente** (no más de 1 ml por minuto) con el paciente en posición recostada. La presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y la respiración deben ser monitoreadas. En vista de la suposición de que la caída no-alérgica en la presión sanguínea es dosis dependiente, la indicación de la administración de dosis más altas que 1 g de Metamizol debe ser considerado particularmente con cuidado.

BUSCAPINA COMPOSITUM ampollas puede ser mezclada o diluida con glucosa 5%, solución salina 0.9% o solución de Ringer lactato. Como mezclas de este tipo sólo permanecen estables por un corto tiempo, deben ser administradas inmediatamente.

Debido a la posibilidad de incompatibilidades, BUSCAPINA COMPOSITUM no debe ser mezclada con otras drogas en la misma jeringa.

BUSCAPINA COMPOSITUM no debe ser usada por un período prolongado de tiempo o en altas dosis sin la prescripción de un médico o dentista.

Pacientes ancianos: La dosis debe ser reducida para pacientes ancianos ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede estar demorado.

Estado general debilitado y clearance de creatinina disminuido: la dosis debe ser reducida para pacientes con estado general disminuido y clearance de creatinina disminuido ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede estar demorado.

Función renal y hepática disminuida: Como la velocidad de eliminación es reducida en presencia de función renal y hepática disminuida, dosis altas repetidas deben ser evitadas. No es necesario reducir la dosis si BUSCAPINA COMPOSITUM es usada sólo por un corto tiempo. No hay experiencia con el uso a largo plazo.

PRECAUCION:

BUSCAPINA COMPOSITUM sólo debe ser inyectado por vía endovenosa o intramuscular. Su uso intraarterial inadvertido puede causar necrosis en el área vascular distal.

Con la inyección intramuscular debe seguirse cuidadosamente la siguiente técnica:

Lugar de la inyección: sólo en el cuadrante superior externo de la nalga.

Dirección: sagitalmente y dirigido a la cresta ilíaca.

Profundidad: debe usarse una aguja lo suficientemente larga para asegurarse de que la inyección llegue al músculo.

Debido a la posibilidad de incompatibilidades, BUSCAPINA COMPOSITUM no debe mezclarse con otras drogas en la misma jeringa.

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO



ACCION FARMACOLOGICA:

BUSCAPINA COMPOSITUM es un producto combinado para uso oral y parenteral que está compuesto por el antiespasmódico N-butilbromuro de hioscina y el derivado de la aminofenazona, metamizol (= Dipirona) (fenil-dimetil-pirazolon-metilamino-metan-sulfonato sódico) como analgésico.

N-butilbromuro de hioscina ejerce un efecto espasmolítico en el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genitourinario. Como derivado de amonio cuaternario N-butilbromuro de hioscina no ingresa al sistema nervioso central. Por lo tanto, no ocurren efectos secundarios anticolinérgicos del sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica resulta de una acción bloqueadora de los ganglios dentro de la pared visceral así como de su actividad antimuscarínica.

Metamizol tiene propiedades analgésicas, espasmolíticas, antipiréticas y antiinflamatorias significativas.

FARMACOCINETICA:

Butilbromuro de hioscina

Absorción

Luego de su administración oral, el N-butilbromuro de hioscina es sólo parcialmente absorbido. Concentraciones pico en plasma se alcanzan alrededor de 2 horas de administración oral. Debido al metabolismo de primer paso la biodisponibilidad absoluta luego de la administración oral es sólo alrededor de 0.3 – 0.8%.

Distribución

Luego de la administración intravenosa, la sustancia es rápidamente depurada desde el plasma durante los primeros 10 minutos con una vida media de 2 – 3 minutos. El volumen de distribución (VD) es de 128 litros. Luego de la administración oral e intravenosa, butilbromuro de hioscina se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones. A pesar de las brevemente medibles y extremadamente bajas concentraciones en sangre, butilbromuro de hioscina permanece disponible en el sitio de acción debido a su alta afinidad tisular. Las autoradiografías confirman que butilbromuro de hioscina no pasa la barrera hematoencefálica. Butilbromuro de hioscina tiene baja unión a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

El clearance total promedio luego de la administración intravenosa es aproximadamente 1.2 l/min, siendo renal aproximadamente la mitad del mismo. La vida media de eliminación terminal es aproximadamente 5 horas.

Metamizol (= Dipirona)

Absorción

Luego de la administración oral, metamizol es rápida y casi totalmente absorbido desde el tracto gastrointestinal. En el jugo gástrico es hidrolizado a su principal metabolito, 4-metilaminoantipirina, (4-MAA), que es rápidamente absorbido. Concentraciones máximas de 4-MAA en plasma se alcanzan dentro de 1 a 2 horas luego de la administración oral. La ingesta concomitante de comida no tiene efecto relevante sobre la farmacocinética del metamizol

Distribución

Ninguno de los metabolitos (ver bajo Metabolismo) se une extensivamente a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas del 4-MAA es de 58%. Metamizol es capaz de pasar la barrera placentaria. Los metabolitos son excretados en la leche de madres en lactancia.



Metabolismo

El principal metabolito del Metamizol, 4-MAA, es metabolizado en el hígado por oxidación y desmetilación, la cual es seguida de acetilación a 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El efecto clínico del Metamizol puede ser atribuido principalmente al metabolito principal 4-MAA y, hasta cierto punto a 4-AA. Los metabolitos 4-FAA y 4-AcAA parecen ser farmacológicamente inactivos.

Eliminación

En hombres sanos, luego de la administración oral y endovenosa, más del 90% de la dosis es excretada en la orina dentro de los siguientes 7 días. La vida media de eliminación del metamizol radiomarcado es alrededor de 10 horas.

Para la 4-MAA, la vida media de eliminación luego de una dosis oral única es 2,7 horas, para los otros metabolitos principales, las vidas medias de eliminación son 3,7 a 11,2 horas. Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos. En voluntarios ancianos sanos, la vida media de eliminación de la 4-MAA fue significativamente más larga y la depuración total de la 4-MAA significativamente menor que en sujetos jóvenes.

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se incrementa al triple. En pacientes con función renal disminuida, la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA) está reducida. Por lo tanto, la administración de altas dosis debe ser evitada en individuos con función hepática y renal limitada.

Todos los metabolitos de metamizol muestran farmacocinéticas no lineales. La relevancia clínica de este fenómeno es desconocido. Durante tratamiento de corto término, la acumulación de metabolitos es de menor importancia.

CONTRAINDICACIONES:

BUSCAPINA COMPOSITUM está contraindicada en:

- pacientes que demostraron hipersensibilidad previa a la pirazolona o pirazolidinas (por ejemplo, metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), o a la hioscina butilbromida, o a cualquier otro componente del producto. Esto incluye pacientes que desarrollaron agranulocitosis, por ejemplo, después del uso de una de estas drogas.
- pacientes con síndrome de asma inducido por analgésicos o con intolerancia conocida a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan broncoespasmo u otras reacciones anafilactoides como respuesta a salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no-narcóticos como ser diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- mal funcionamiento de la médula ósea (por ejemplo, después de tratamientos con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- deficiencia genética de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de ataque de porfiria).
- glaucoma.
- hipertrofia de la próstata con retención urinaria.
- estenosis mecánica del tracto gastrointestinal.
- taquicardia.
- megacolon.
- miastenia gravis.
- tercer trimestre de embarazo (por favor remitirse a "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Además, BUSCAPINA COMPOSITUM ampollas está contraindicada en:

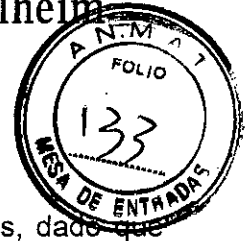
- niños menores de 12 meses.
- pacientes con hipotensión arterial y estado circulatorio inestable.

ORIGINAL



2263
Boehringer
Ingelheim

PROYECTO DE PROSPECTO



- en pacientes tratados con anticoagulantes como inyectables intramusculares, dado que puede ocurrir hematoma intramuscular. En dichos pacientes, puede utilizarse la vía intravenosa.
- Inyección subcutánea (por favor remitirse a “**Dosificación. Modo de administración**”)
- Inyección intraarterial (por favor remitirse a “**Advertencias y Precauciones**” y “**Dosificación. Modo de administración**”).

El uso del producto está contraindicado en caso de condiciones hereditarias inusuales que pueden ser incompatibles con un excipiente del producto (por favor remitirse a “**Advertencias y Precauciones**” y “**Dosificación. Modo de administración**”).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

En caso de dolor abdominal severo, inexplicable que persiste o empeora, o si ocurre junto con fiebre, náuseas, vómitos, cambios en los movimientos abdominales, dolor abdominal, disminución de la presión arterial, desmayos o sangre en las heces, se requieren medidas diagnósticas para investigar la etiología de los síntomas.

BUSCAPINA COMPOSITUM contiene metamizol, derivado de pirazolona, que puede causar el riesgo -raro pero con riesgo de vida- de shock y agranulocitosis (por favor remitirse a “**Reacciones adversas**”).

Los pacientes que muestran una reacción anafilactoide a BUSCAPINA COMPOSITUM también tienen riesgo alto de reaccionar en forma similar a otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes que muestran reacción anafiláctica u otra reacción inmunológica a BUSCAPINA COMPOSITUM (por ejemplo, agranulocitosis) también tienen un riesgo alto de responder en forma similar a otras pirazolonas y pirazolidinas.

En caso de signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, el tratamiento con BUSCAPINA COMPOSITUM debe discontinuarse inmediatamente y debe monitorearse el hemograma (inclusive el recuento diferencial). La discontinuación del tratamiento no debe demorarse hasta que estén disponibles los resultados de los análisis de laboratorio.

Al elegir la vía de administración, debe tenerse presente que la administración parenteral de BUSCAPINA COMPOSITUM presenta un riesgo mayor de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente severas a BUSCAPINA COMPOSITUM es notoriamente mayor en pacientes con:

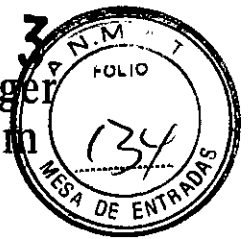
- síndrome de asma inducida por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria – angioedema (por favor remitirse a “**Contraindicaciones**”)
- asma bronquial, particularmente con rinosinusitis y pólipos nasales
- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (por ejemplo, a la tartrazina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos)
- intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan aún a mínimas cantidades de alcohol con síntomas como ser estornudos, lagrimeo y enrojecimiento facial severo. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser una señal de un síndrome de asma inducida por analgésicos aún no diagnosticada (por favor remitirse a “**Contraindicaciones**”).

BUSCAPINA COMPOSITUM puede causar reacciones de hipotensión (por favor remitirse a “**Reacciones adversas**”). Estas reacciones pueden ser dosis-dependientes y son más probables con la administración parenteral que con la administración enteral.

ORIGINAL



2263
Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

El riesgo de tales reacciones también aumenta en el caso de:

- inyección intravenosa demasiado rápida (por favor referirse a **“Dosificación. Modo de administración”**)
- pacientes con hipotensión arterial previa, depleción del volumen, circulación inestable o mala circulación incipiente (en pacientes con ataque cardíaco o politrauma)
- pacientes con fiebre alta.

Entonces, un diagnóstico cuidadoso y un monitoreo cercano son esenciales para estos pacientes. Pueden ser necesarias medidas preventivas (por ejemplo estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de reacciones de hipotensión.

BUSCAPINA COMPOSITUM requiere un monitoreo cercano de los parámetros hemodinámicos cuando se utiliza en pacientes en quienes debe evitarse una caída de la presión sanguínea a toda costa, como ser en el caso de enfermedad arterial coronaria severa o estenosis relevante de los vasos cerebrales.

BUSCAPINA COMPOSITUM sólo debería emplearse después de considerar la relación riesgo-beneficio y deben tomarse las precauciones apropiadas para los pacientes mayores o con insuficiencia renal o hepática (por favor remitirse a **“Dosificación. Modo de administración”**).

Previo a la administración de BUSCAPINA COMPOSITUM, debe indagarse adecuadamente al paciente. En los pacientes con alto riesgo de reacciones anafilatoideas, BUSCAPINA COMPOSITUM sólo debe usarse después de la consideración de potenciales riesgos con respecto a los beneficios esperados. Si BUSCAPINA COMPOSITUM se administra en estos casos, el paciente debe monitorearse muy de cerca y garantizarse una guardia de emergencia.

Se reportaron casos de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido otros tratamientos en forma concomitante (por ejemplo con AINEs) asociados con sangrado gastrointestinal, o habían utilizado una sobredosis de metamizol.

Puede producirse la elevación de la presión intraocular mediante la administración de agentes anticolinérgicos como ser butilbromuro de hioscina en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y por lo tanto no tratado. Entonces, los pacientes deberían buscar asesoramiento oftalmológico urgente en caso de desarrollar dolor y enrojecimiento ocular con pérdida de la visión después de la inyección de BUSCAPINA COMPOSITUM.

Debería prestarse atención a la técnica apropiada de inyección cuando se administra en forma parenteral. El uso intraarterial inadvertido podría causar necrosis en el área vascular distal potencialmente conducente a un amputación.

Un comprimido recubierto de BUSCAPINA COMPOSITUM contiene 81.4 mg de lactosa, dando como resultado 488.4 mg de lactosa para la dosis máxima diaria recomendada. Los pacientes con raras condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, por ejemplo galactosemia no deberían tomar esta medicación.

Para BUSCAPINA COMPOSITUM comprimidos recubiertos con 250 mg de metamizol sódico:

Cada comprimido de 250 mg contiene 16.4 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 98.2 mg de sodio por dosis diaria máxima recomendada para adultos. Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes con una dieta controlada en sodio.



PROYECTO DE PROSPECTO

Para BUSCAPINA COMPOSITUM gotas: 1.5 mL (35 gotas) contienen 32.7 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 112.1 mg de sodio por dosis diaria máxima recomendada para adultos; 56.1 mg de sodio por dosis diaria máxima recomendada para niños en edad escolar; 28.1 mg de sodio por dosis diaria máxima recomendada para niños mayores de 1 año. Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes con una dieta controlada en sodio.

Para BUSCAPINA COMPOSITUM ampollas: 1 ml contiene 32,73 mg de sodio. La ampolla de 5 mL contiene 163.6 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 490.8 mg por dosis diaria máxima recomendada para adultos. Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes con una dieta controlada en sodio.

Interacciones

Puede intensificarse el efecto anticolinérgico de medicamentos como antidepresivos tri y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipratropio, compuestos simil atropina) con BUSCAPINA COMPOSITUM.

El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos, tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución de los efectos de ambos fármacos sobre el tracto gastrointestinal.

BUSCAPINA COMPOSITUM puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos.

Si BUSCAPINA COMPOSITUM se toma concomitantemente con ciclosporina, los niveles plasmáticos de la ciclosporina pueden reducirse y por lo tanto debería monitorearse.

El efecto del alcohol y BUSCAPINA COMPOSITUM pueden potenciarse al tomarse en forma concurrente.

El uso concomitante de BUSCAPINA COMPOSITUM y clorpromazina puede causar hipotermia severa.

Las pirazonas pueden tener interacciones con anticoagulantes orales, captopril, litio, metotrexato y triamterene. La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazonas. No se sabe hasta qué punto el metamizol causa estas interacciones.

Fertilidad, embarazo y Lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de BUSCAPINA COMPOSITUM durante el embarazo.

Después del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

El metamizol atraviesa la placenta. En estudios con animales, no hubo signos que sugirieran que el metamizol tuviera un efecto teratogénico.

Dado que no se posee experiencia suficiente en humanos, no debería utilizarse BUSCAPINA COMPOSITUM durante el primer trimestre; durante el segundo trimestre sólo debería utilizarse si los beneficios esperados superan claramente los riesgos.

Aunque el metamizol es sólo un inhibidor leve de la síntesis de prostaglandina, no pueden descartarse la posibilidad de obstrucción prematura de ductus arteriosus (Botalli) y las complicaciones perinatales como resultado de una agregación plaquetaria reducida en el hijo y en la madre. Entonces, BUSCAPINA COMPOSITUM está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo (por favor remitirse a "Contraindicaciones").

ORIGINAL

2263



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO DE PROSPECTO

Lactancia

Para butilbromuro de hioscina, no se ha establecido la seguridad durante la lactancia. Sin embargo, no se han reportado efectos adversos sobre el recién nacido.

Los metabolitos de metamizol se excretan por la leche materna. No se detectó ningún metabolito 48 horas posteriores a la ingesta del fármaco. Mientras se utiliza metamizol y hasta por lo menos 48 horas después de la dosis final debe evitarse amamantar.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad de manejo y utilización de máquinas

No se ha realizado estudio alguno de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Debería avisarse a los pacientes que pueden experimentar efectos indeseables como ser molestias de acomodación y mareos durante el tratamiento parenteral con butilbromuro de hioscina. Si se toma en la dosis recomendada, no se espera que metamizol afecte la concentración o reacciones. A modo de precaución, al menos, si se toman dosis más altas, debería tenerse presente la posibilidad de reacciones de disfunciones, y a los pacientes debería avisárseles que no conduzcan, no operen máquinas, ni realicen actividades riesgosas. Esto aplica especialmente en combinación con alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

- agranulocitosis (incluyendo casos fatales) y sepsis subsiguiente (incluyendo también casos fatales)
- Leucopenia
- trombocitopenia

Estas son presumiblemente reacciones inmunológicas. Pueden ocurrir aún cuando BUSCAPINA COMPOSITUM se administró en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Existen signos que sugieren que el riesgo de agranulocitosis puede elevarse si BUSCAPINA COMPOSITUM se utiliza por más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta como pirexia, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital, e inflamación anal. Estos signos pueden ser mínimos en pacientes tratados con antibióticos. Existe poca o ninguna linfadenopatía o esplenomegalia. La tasa de sedimentación de células rojas sanguíneas aumentó marcadamente; las granulocitosis se reducen considerablemente o están ausentes conjuntamente.

Es altamente recomendable interrumpir la administración de BUSCAPINA COMPOSITUM inmediatamente y consultar con un doctor, y no sólo cuando los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles, en caso de haber un deterioro inesperado en la condición general del paciente, si la fiebre no baja o reaparece, o si hay cambios dolorosos en la mucosa de la boca, nariz y garganta.

Trastornos del sistema inmunológico, desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo:

- shock anafiláctico inclusive desenlace fatal, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente después de la administración parenteral)
- necrólisis epidérmica tóxica
- síndrome de Stevens-Johnson
- asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos
- disnea
- erupción medicamentosa
- rash maculopapular

Boehringer
Ingelheim

PROYECTO DE PROSPECTO

- reacciones cutáneas
- hipersensibilidad
- dishidrosis

Reacciones leves (por ejemplo reacciones cutáneas o de las mucosas, como ser prurito, sensación de quemazón, eritema, inflamación, así como también disnea y trastornos gastrointestinales) pueden derivar en reacciones más severas (por ejemplo, urticaria generalizada, angioedema severo inclusive en la región de la laringe, broncoespasmo agudo, arritmia, baja presión sanguínea con presión alta inicial). BUSCAPINA COMPOSITUM debe entonces discontinuarse inmediatamente en caso de ocurrir reacciones cutáneas. En caso de reacciones cutáneas severas debe consultarse inmediatamente con un médico.

Las reacciones anafilácticas pueden desarrollarse durante la inyección o inmediatamente después, pero también pueden desarrollarse unas horas más tarde. Sin embargo las reacciones generalmente ocurren dentro de la primera hora de administración. El tratamiento apropiado debería comenzarse tan pronto como aparezcan los signos /síntomas de anafilaxis.

Trastornos del ojo (con soluciones parenterales únicamente):

- trastornos de acomodación, midriasis, aumento de la presión ocular.

Trastornos cardíacos

- taquicardia

Trastornos vasculares

- shock
- hipotensión
- mareos
- enrojecimiento

Con soluciones parenterales únicamente: flebitis, dolor y reacción en el sitio de inyección.

Las reacciones hipotensivas durante o después del uso pueden ser inducidas por el fármaco, y no van de la mano con otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Tal reacción puede llevar a una severa disminución de la presión sanguínea. La inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de reacciones hipotensas.

En el caso de hiperpirexia, o después de una inyección demasiado rápida, puede darse una caída crítica droga-dependiente de la presión sanguínea sin otros signos de intolerancia.

Trastornos gastrointestinales

- hemorragia gastrointestinal
- boca seca

Trastornos renales y urinarios

- insuficiencia renal aguda
- anuria
- nefritis intersticial
- oliguria¹
- proteinuria
- deterioro renal¹
- retención urinaria
- cromaturia

ORIGINAL



Boehringer
Ingelheim

2263

PROYECTO DE PROSPECTO

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



SOBREDOSIFICACION:

Síntomas:

Butilbromuro de Hioscina

En caso de sobredosis, pueden observarse efectos anticolinérgicos.

Metamizol

Después de una sobredosis aguda, se observaron náuseas, vómitos, dolor abdominal, insuficiencia renal / disfunción renal aguda (por ejemplo manifiesta como nefritis intersticial), retención urinaria, paro respiratorio, daños hepáticos, y rara vez síntomas en el sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, estado de agitación, convulsiones, espasmos clónicos), una caída de la presión sanguínea o shock, taquicardia, retención de sodio y líquido con edema pulmonar en pacientes cardíacos.

Después de dosis muy altas, la eliminación del ácido rubazónico metabólico puede originar una decoloración rojiza de la orina.

Tratamiento:

Butilbromuro de Hioscina

En caso de requerirse, deberían administrarse fármacos parasimpaticomiméticos. Deberá buscarse consejo oftalmológico en forma urgente en los casos de glaucoma.

Las complicaciones cardiovasculares deberían tratarse de acuerdo con los principios terapéuticos usuales. En caso de parálisis respiratoria: deberían considerarse intubación o respiración artificial. Puede requerirse cateterización para la retención urinaria. Adicionalmente, deberían tomarse medidas apropiadas de soporte según se requiera.

Metamizol:

No existe ningún antídoto conocido para el metamizol. Si el metamizol se administró recientemente, pueden administrarse las medidas de reducción de absorción (por ejemplo carbón activado) en un esfuerzo por limitar la absorción del cuerpo. El metabolito más importante (4-N-Metil-Amino-Antipirina) puede eliminarse por medio de hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión, o filtración plasmática.

El tratamiento para la intoxicación y la prevención de complicaciones severas puede requerir un monitoreo y tratamiento médico intensivo, general y específico.

Medidas importantes en caso de intolerancia severa al principio activo (shock):

Ante los primeros signos (por ejemplo reacciones cutáneas tales como urticaria y enrojecimiento, inquietud, dolor de cabeza, transpiración profusa, náuseas) suspender la administración inmediatamente.

Dejar la cánula en la vena o realizar un acceso venoso. Además de las medidas de emergencia usuales como ser bajar la cabeza y la parte superior de la espalda, mantener las cánulas, administrar oxígeno, puede ser necesario administrar simpatomiméticos, expansores de volumen o glucocorticoides.

B

ORIGINALBoehringer
Ingelheim**PROYECTO DE PROSPECTO**

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

No almacenar a temperatura superior a 25° C.

PRESENTACION:

Comprimidos recubiertos: envases con 10, 20, 40, 50, 60 y 100.

Ampollas: envases con 1, 5, 6, 10 y 30 ampollas. Certif. N° 15.263.

Gotas: envase x 20 ml. Certif. N° 23.128

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certif. N° 15.263.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Comprimidos recubiertos

Fabricado en:

M.R. Pharma S.A.,

Estados Unidos N° 5105, esq. Luis Sullivan N° 2961, Área de Promoción El Triángulo, Malvinas Argentinas, Pcia de Buenos Aires.

INDUSTRIA ARGENTINA

Y alternativamente en:

Boehringer Ingelheim Do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapeperica da Serra - SP. Técn. resp.: Farm. Laura M. Spinosa Ramos - CRF-SP N° 6870 - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

INDUSTRIA BRASILEÑA

Gotas:

Fabricado por: Boehringer Ingelheim Do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapeperica da Serra - SP. Técn. resp.: Farm. Laura M. Spinosa Ramos - CRF-SP N° 6870 - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

INDUSTRIA BRASILEÑA

Ampollas:

Fabricado por M.R. Pharma S.A.,

Estados Unidos N° 5105, esq. Luis Sullivan N° 2961, Área de Promoción El Triángulo, Malvinas Argentinas, Pcia de Buenos Aires.

INDUSTRIA ARGENTINA

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Avda. Del Libertador 7208, Buenos Aires.

Tel.: 4704-8333

Directora Técnica: Marisa A. Carcione, farmacéutica.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**Fecha de última revisión:**