



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° **5105**

BUENOS AIRES, 28 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003794-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto MIGRAL COMPOSITUM / ERGOTAMINA - CAFEÍNA - DAPIRONA - METOCLOPRAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 mg - 100 mg - 500 mg - 7,5 mg, autorizado por el Certificado N° 37.150.

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 86 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.

5



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MAMEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5105

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 51 a 83, desglosando de fojas 51 a 61, para la Especialidad Medicinal denominada MIGRAL COMPOSITUM / ERGOTAMINA - CAFÉINA - DAPIRONA - METOCLOPRAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 mg - 100 mg - 500 mg - 7,5 mg, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., anulando los anteriores.

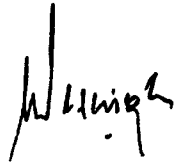
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.150 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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° 1-0047-0000-003794-12-9

DISPOSICIÓN N° 5105

nc


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

SA

ORIGINAL

5105



MIGRAL COMPOSITUM

- ERGOTAMINA
- CAFEINA
- DIPIRONA
- METOCLOPRAMIDA

Comprimidos Recubiertos
 Industria Argentina
 Venta Bajo Receta

ADVERTENCIA

La administración conjunta de MIGRAL COMPOSITUM con inhibidores potentes del CYP 3A4, incluyendo inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos se ha asociado a isquemia periférica grave y/o riesgo de vida. La inhibición del CYP 3A4 eleva los niveles séricos de ergotamina, y puede conducir al vasoespasmó arterial con el consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular y/o necrosis de las extremidades. Por lo tanto, el uso concomitante de estos medicamentos está contraindicado.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

- ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg
- CAFEINA 100 mg
- DIPIRONA SODICA 500 mg
- METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 7,5 mg

Excipientes:

Almidón de maíz 50 mg; estearato de magnesio 8 mg; povidona 42 mg; lactosa c.s.p. 790 mg; Opadry AMB White (OY-B-28920) 21,3 mg; sacarina sodica 0,725 mg; vainillina 0,043 mg; rojo-punzo 4R 2,41 mg; Opadry Clear (YS-1-7006) 2,8 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Preparado antimigrañoso. Alcaloides del ergot en combinación con derivados de la xantina, antiinflamatorios no esteroideos y antieméticos-procinéticos. (N02GA).

INDICACIONES

Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad severa cuando no exista otra alternativa efectiva disponible.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
 ROSANA E. KELMAN
 Co-Directora Técnica

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
 DR. LEONARDO RIZZO
 APODERADO

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

ERGOTAMINA: es un derivado del comezuelo del centeno con actividad agonista parcial α adrenergica y serotoninérgica que produce un efecto vasoconstrictor generalizado arterial (incluso pulmonar, coronario, temporal y cerebral) y venoso, por efecto a nivel central puede disminuir el tono vasomotor. Además, posee acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.

CAFEINA: por su acción antagonista de los receptores de adenosina produce vasoconstricción cerebral, además, por un mecanismo poco conocido, aumentaría la absorción entérica de la ERGOTAMINA.

DIPIRONA: es un AINE pirazolónico que antagoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.

METOCLOPRAMIDA: es un antagonista dopaminérgico D_2 central y periférico, antagonista serotoninérgico $5HT_3$, agonista serotoninérgico $5HT_4$, y además, poseería efecto colinérgico. Posee efecto antiemético y estimula la motilidad del tracto digestivo superior, relaja el píloro, y el bulbo duodenal, aumenta el peristaltismo duodenal y yeyunal, acelerando el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal, además de aumentar el tono basal del esfínter esofágico inferior.

Farmacocinética:

ERGOTAMINA:

Su absorción oral es del 60-70%. Debido al importante efecto de primer paso hepático que posee, su biodisponibilidad oral es muy baja (menor al 1%), y con una considerable variabilidad interindividual. Posee un 98% de unión a proteínas. Su eliminación del plasma es bifásica, una fase alfa y una beta, con una vida media de 2.7 y 21 hs, respectivamente. El 90% de los metabolitos son excretados por bilis.

CAFEINA:

Luego de su administración oral se absorbe bien en el tubo digestivo. Se distribuye ampliamente con un volumen de distribución de 0.5 litros/Kg, cruza barrera hematoencefálica, placenta y es secretada en leche materna, su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema P450 (n-demetilación y oxidación), sus metabolitos son eliminados principalmente por orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5 horas.

DIPIRONA:

Luego de su administración oral, debido a que es una prodroga, es hidrolizada a 4 metilaminoantipirina antes de ser absorbida, este metabolito es rápida y casi completamente absorbido. La 4 metilaminoantipirina es metabolizada a nivel hepático. La mayoría de los metabolitos son excretados por orina. La DIPIRONA no es detectable como tal ni en plasma, ni en orina. Sus metabolitos cruzan placenta y son secretados en la leche materna. Su unión a



proteínas es baja. Algunos metabolitos de la **DIPIRONA** tienen color rojo y, por consiguiente, pueden teñir la orina. Su vida media de eliminación es de 7 horas.

METOCLOPRAMIDA:

Se absorbe bien en el tubo digestivo, si bien, debido al efecto de primer paso hepático con variabilidad interindividual, su biodisponibilidad varía entre 30 y 100%. Su comienzo de acción ocurre entre 30 a 60 minutos, luego de la dosis oral alcanza su concentración plasmática máxima entre 1 ó 2 hs. y sus efectos persisten durante 1 ó 2 hs, se distribuye ampliamente, cruza barrera hematoencefálica, placenta y es secretada por leche materna. Su unión a proteínas es de aproximadamente 30%, se metaboliza en el hígado (conjugación), eliminándose principalmente por orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 4 hs. Debido a su efecto estimulante del vaciamiento gástrico mejora la absorción de los principios activos, alterada por la estasis gástrica que ocurre durante la crisis migrañosa.

POSOLOGIA, DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION

Se recomienda administrar 1 ó 2 comprimidos al comenzar los síntomas y **SOLO** en caso de ser necesario se puede administrar 1 comprimido adicional cada 6-8 hs teniendo en cuenta que:

- la dosis diaria total máxima de **DIPIRONA** es de 4000 mg.
- la dosis diaria total máxima de **ERGOTAMINA**, administrada por vía oral es de 6 mg.
- la dosis semanal total máxima de **ERGOTAMINA**, administrada por vía oral es de 10mg.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo, Lactancia, Enfermedades vasculares periféricas, Enfermedad coronaria, Hipertensión arterial, sepsis, hipertiroidismo y porfiria, Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación gastrointestinal y/o cualquier situación en la cual la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda ser peligrosa, Insuficiencia hepática y/o renal, Déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis, Hipersensibilidad a los principios activos, así como antecedentes de hipersensibilidad a la aspirina, Feocromocitoma, Trastornos extrapiramidales, epilepsia.

Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV, antimicóticos azólicos (ver "Interacciones").

Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo los alcaloides del ergot, sumatriptán y otros agonistas de los receptores de la 5HT1) (Ver "Interacciones").

ADVERTENCIAS

GENERALES:

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROBANA L. KEEMAN

Co-Directora Técnica



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DALEONARDO RIZZO

APODERADO

Se recomienda no superar las dosis indicadas para evitar la aparición de fenómenos de ergotismo

ERGOTAMINA

La aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento. Se desaconseja el uso de la ergotamina en forma prolongada y sin un estricto control médico.

DIPIRONA

Este medicamento contiene **DIPIRONA**, que puede producir agranulocitosis (ver Precauciones). Solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se recomienda su administración prolongada. En caso de presentar cualquier efecto adverso durante el tratamiento, debe suspenderse inmediatamente su administración.

METOCLOPRAMIDA

En algunos pacientes se ha observado un síndrome depresivo posterior al uso de **METOCLOPRAMIDA** aún sin historia previa de tal estado, por consiguiente se deberán evaluar los beneficios si se debe administrar esta medicación a pacientes con antecedentes de depresión. Pueden ocurrir con cierta frecuencia y a dosis usuales de **METOCLOPRAMIDA** síntomas extrapiramidales tales como:

- Distonias agudas (tics, crisis oculogíras, torticolis, trismus) en niños y adultos jóvenes dentro de las primeras 24 a 48 hs de iniciado el tratamiento.
- Parkinsonismo en pacientes adultos que ingieren el fármaco por 6 a 8 meses de modo continuo. Pacientes con Enfermedad de Parkinson pueden experimentar exacerbación de sus síntomas cuando reciben **METOCLOPRAMIDA**.
- Diskinesias tardías pueden aparecer en pacientes que son tratados con **METOCLOPRAMIDA**. Si bien la prevalencia del síndrome es mayor en mujeres ancianas, es imposible predecir cuáles son los pacientes que van a desarrollarlo. El riesgo de desarrollar el síndrome, y la probabilidad de hacerse irreversible se cree que aumentan con la duración del tratamiento y la dosis total acumulativa.

Estos síntomas, generalmente, remiten dentro de los 2 o 3 meses luego de discontinuar el uso de **METOCLOPRAMIDA**. El síndrome de diskinesia tardía puede remitir total o parcialmente dentro de varias semanas, o meses de discontinuada la **METOCLOPRAMIDA**, sin embargo, algunos casos pueden resultar irreversibles.

PRECAUCIONES

GENERALES

MIGRAL COMPOSITUM está destinado al tratamiento de las crisis agudas migrañosas y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas, como tampoco para el tratamiento de la cefalea tensional. Este producto debe utilizarse según la posología recomendada.



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSAÑA L. KELMAN
Co-Directora Técnica

DR. LEONARDO RIZZO
AFONERADO



ERGOTAMINA:

Esta describe la aparición de cefalea medicamentosa luego de su uso prolongado ininterrumpido, que en la mayoría de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento. Los síntomas de intoxicación crónica o ergotismo incluyen parestesias, mialgias, frialdad, palidez y/o cianosis a nivel de las extremidades asociadas a disminución o ausencia de pulsos periféricos; angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos.

La dependencia a la ERGOTAMINA esta descrita cuando esta es usada por más de 2 días a la semana, aun cuando la dosis utilizada es la recomendada, siendo las cefaleas el síntoma de abstinencia luego de interrumpir su uso. Por lo tanto, se recomienda utilizar ERGOTAMINA 1 o 2 veces a la semana.

Esta droga ha sido asociada con exacerbación clinica de la porfiria. Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia.

Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores del citocromo P450 3 A (CYP3A) como los antibióticos macrólidos (por ej. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa del HIV (por ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o antimicóticos azólicos como por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol (ver "CONTRAINDICACIONES"), debido a que puede provocar una mayor exposición a la toxicidad de la ergotamina y causar ergotismo (vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos). Se ha demostrado que los alcaloides del ergot son además inhibidores de la CYP3A. No se conocen interacciones farmacocinéticas que involucren a otras isoenzimas del citocromo P450.

CAFEINA:

Debe utilizarse con precaución en pacientes que presentan arritmias, hipertiroidismo y epilepsia. El uso prolongado de altas dosis de cafeina puede llevar al desarrollo de tolerancia y síntomas de abstinencia, tales como irritabilidad, letargo y cefaleas, si la ingesta es interrumpida abruptamente. Han sido reportados episodios de reflujo gastroesofágico con el uso de cafeina y se deben al efecto relajante que poseen sobre el esfínter esofágico inferior, y al aumento de la secreción ácida gástrica.

DIPIRONA:

Los efectos adversos principales de DIPIRONA consisten en las reacciones de hipersensibilidad. El paciente alérgico o con una posible reacción de tipo inmunológica (por ejemplo agranulocitosis), a otras pirazonas o pirazolidinas, presenta un riesgo mayor para desarrollar estas reacciones. A su vez, los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a la DIPIRONA, en particular reacciones de tipo anafilactoide, pueden presentar un riesgo mayor de reacciones similares con otros analgésicos no-narcóticos.

Los pacientes siguientes presentan un riesgo mayor de desarrollar reacciones de tipo anafilácticas a la DIPIRONA: pacientes con asma por analgésicos o una intolerancia a los



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Rosana Kelman
ROSANA KELMAN
Co-Directora Técnica

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Dr. Leonardo Rizzo
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

analgésicos de tipo urticaria o edema angioneurótico, pacientes con asma bronquial, en particular aquellos que además presentan rinosinusitis con polipos, pacientes con urticaria crónica, pacientes con intolerancia al alcohol. En estos pacientes su empleo debe ser bajo supervisión médica estricta.

La **DIPIRONA** puede producir probablemente en el marco de una reacción de hipersensibilidad, agranulocitosis. En un paciente sensibilizado esto puede ocurrir en algunas horas, resultando en un aumento de la fiebre, úlceraciones bucales, molestias en la garganta, dificultades para tragar (angina), igual que inflamaciones ano-genitales. Bajo la sospecha de agranulocitosis o trombocitopenia, el tratamiento se debe suspender inmediatamente, y se debe controlar en forma urgente el hemograma. **La interrupción del tratamiento no debe en ningún caso ser retrasada hasta la obtención de los resultados del laboratorio.** El paciente debe ser informado del significado de tales síntomas en el curso del tratamiento con **DIPIRONA** y de la necesidad de interrupción inmediata de la medicación.

La administración de **DIPIRONA** puede causar hipotensión (véase **EFFECTOS ADVERSOS**). El riesgo aumenta en casos de inyección intravenosa rápida, hipovolemia preexistente, deshidratación, trastornos circulatorios o en el comienzo del colapso cardio-circulatorio, estados hiperpíricos. En los pacientes donde sea imprescindible evitar una caída de la tensión arterial (por ejemplo enfermedad coronaria grave o estenosis significativa de los vasos sanguíneos del SNC), la **DIPIRONA** deberá ser administrada solamente bajo control hemodinámico estricto.

METOCLOPRAMIDA esta droga debe ser utilizada con precaución en pacientes hipertensos. Debido a su acción estimulante de la motilidad gastrointestinal aumentaría la presión ejercida sobre las líneas de sutura, por lo tanto, se debe usar con precaución en pacientes postquirúrgicos gastrointestinales.

La **METOCLOPRAMIDA** puede reducir la capacidad para ejecución de tareas como conducción de automóviles u operación de maquinarias, lo que obliga a advertir al paciente sobre tal eventualidad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

ERGOTAMINA:

Triptanos: la **ERGOTAMINA** no debe ser utilizada dentro de las 6 hs luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 hs luego de administrada **ERGOTAMINA**, debido al riesgo adicional de reacciones vasoespásticas prolongadas.

Inhibidores (azoles antifúngicos, macrólidos, ciclosporina, inhibidores de la proteasa) o inductores (anticonvulsivantes, rifampicina) de las isoformas del citocromo P450: aumento o disminución, respectivamente, de la concentración plasmática.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA L. KEI MAN
Co-Directora Técnica



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

Sustancias vasoconstrictoras, tales como agonistas 5HT₁, nicotina y otras: riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial.

Beta bloqueantes: han sido reportados casos de espasmo arterial e isquemia en extremidades.

Tacrolimo: la ERGOTAMINA puede inhibir el metabolismo de tacrolimo.

CAFEINA

Alcohol: esta descrita tanto la acción antagonica, como sinérgica del efecto central del alcohol, con el uso concomitante de CAFEINA.

Mexiletina: reduce un 30 a 50% la eliminación de cafeina.

Enoxacina, Ciprofloxacina, Norfloxacina: aumentan la vida media de la cafeina por disminuir su metabolismo hepático.

Cimetidina: disminuye el metabolismo hepático de la cafeina.

Fenitoina: aumenta la eliminación de la cafeina.

Terbinafina: aumenta la vida media de la cafeina.

Allópurinol: inhibe la conversión de 1-metilxantina a 1-ácido metilúrico.

Idrocilamida: aumenta la vida media de la cafeina.

Litio: aumenta el clearance y disminuye las concentraciones plasmáticas con el uso concomitante de cafeina.

Anticonceptivos orales: disminuyen el clearance de la cafeina.

Psicoestimulantes: pueden potenciar el efecto neurotóxico de la cafeina.

Agonistas beta 2: pueden potenciar los efectos inotrópicos de la cafeina.

Teofilina: está descrito una reducción del 23 al 29% en el clearance de teofilina con el uso concomitante de cafeina.

DIPIRONA:

Durante el tratamiento con ciclosporina la concentración plasmática de esta última puede disminuir. La administración simultánea de clorpromazina implica un riesgo severo de hipotermia. La DIPIRONA y el alcohol pueden modificar sus efectos mutuamente.

METOCLOPRAMIDA:

Pueden observarse efectos sedantes aditivos cuando se usa esta medicación con alcohol, sedantes, hipnóticos o tranquilizantes. Debido a que este medicamento acelera el tránsito gastrointestinal superior la absorción de drogas en el estómago (digoxina) puede disminuir, mientras que la absorción en el intestino delgado (paracetamol, tetraciclinas, ciclosporina, etanol) puede aumentar. Sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal son antagonizados por drogas anticolinérgicas y analgésicos narcóticos. La **METOCLOPRAMIDA** no debe administrarse en pacientes que reciben otras drogas capaces de producir reacciones extrapiramidales, debido al riesgo de aumento en la frecuencia y severidad de estas últimas.

Debido a que la **METOCLOPRAMIDA** puede modificar la llegada de los alimentos al intestino y por consiguiente la absorción de hidratos de carbono, se recomienda advertir a los pacientes diabéticos que deban recibir este medicamento a fin de ajustar el tiempo y la dosis.

de insulina a fin de evitar hipoglucemias debidas a la acción de ésta antes de la llegada del alimento al intestino.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se conocen estudios realizados con este producto.

EMBARAZO: debido a las propiedades ocitócicas y vasoconstrictoras de la **ERGOTAMINA**, y dado que los AINES poseen efectos sobre el sistema cardiovascular fetal, tales como el cierre del conducto arterioso, este producto **NO DEBE UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO.**

LACTANCIA: Debido a que los componentes activos de este producto son excretados por leche materna y teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato, **NO SE RECOMIENDA SU USO DURANTE LA LACTANCIA.**

USO PEDIATRICO: la seguridad y la efectividad, en niños, de esta asociación no ha sido establecida.

REACCIONES ADVERSAS

ERGOTAMINA

Cardiovasculares: isquemia, cianosis, ausencia de pulso, frialdad de extremidades, precordialgia y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Neurológicas: parestesias, hormigueos, debilidad y vértigo. Cefaleas en caso de uso prolongado ininterrumpido, y como sintoma de abstinencia.

Alérgicas: prurito y edema localizado, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga.

Complicaciones fibróticas: hay casos descriptos en la literatura de pacientes que bajo tratamiento con **ERGOTAMINA** han desarrollado fibrosis retroperitoneal y/o pleuropulmonar, así como fibrosis valvulares. En todos los casos se constató el uso continuo y prolongado de este principio activo.

Se han descrito casos de abuso y de dependencia psíquica con **ERGOTAMINA** y

CAFEINA. Debido a la cronicidad de las cefaleas vasculares, es imperativo que los pacientes no sobrepasen las dosis recomendadas para evitar el ergotismo.

CAFEINA: taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, excitación, hiperglucemia, modificación de la eliminación urinaria de catecolaminas.

DIPIRONA

Las reacciones anafilácticas ocurren inmediatamente u horas después. Comprenden reacciones cutáneomucosas, tales como prurito, eritema, urticaria, tumefacciones, etc., disnea y raramente trastornos gastrointestinales, urticaria generalizada, angioedema, broncoespasmo, trastornos del ritmo cardíaco, caída de la presión arterial (a veces precedido por un aumento en la presión arterial), y shock. Entre los pacientes con asma por analgésico, estas reacciones aparecen de una manera característica, bajo la forma de crisis asmáticas. El hecho de que la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROBANA LICKELMAN
Co-Directora Técnica



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
S.A. ARODERADO

DIPIRONA haya sido utilizada antes, sin complicaciones, no descarta que al utilizarla nuevamente puedan ocurrir estas reacciones. Están descritos raros casos de síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell. Ante la aparición de cualquiera de estas reacciones, la administración de DIPIRONA se debe interrumpir inmediatamente.

Alteraciones hematológicas, como leucopenia y agranulocitosis. La trombocitopenia es rara, caracterizada por una tendencia creciente al sangrado y/o presencia de petequias cutáneomucosas.

Reacciones de hipotensión transitorias y aisladas pueden suceder durante su administración.

Existen casos raros descritos de oliguria, anuria, proteinuria o nefritis intersticial.

METOCLOPRAMIDA:

Neurológicas: sedación, fatiga, lassitud, reacciones extrapiramidales del tipo de las distonias agudas, parkinsonismo y diskinesias tardías, alucinaciones y casos aislados de convulsiones. Inquietud, somnolencia, insomnio, cefaleas, confusión, vértigo, depresión con ideación suicida.

Endócrinas: galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia secundaria a hiperprolactinemia. Retención de fluidos, secundaria al aumento transitorio de los niveles de aldosterona.

Cardiovasculares: arritmias, hipertensión o hipotensión.

Gastrointestinales: alteraciones motoras intestinales, náuseas, diarrea y hepatotoxicidad en raras ocasiones.

Hematológicas: están descritos pocos casos de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis; sin embargo, no está clara su relación con **METOCLOPRAMIDA**. En adultos se ha descrito sulfohemoglobinemia, tras su uso.

Urinarias: incontinencias y micción imperiosa.

Alérgicas: rash cutáneo, urticaria, y en raros casos broncoespasmo (especialmente en pacientes con historia de asma) y edema de glotis.

Miscelaneas: trastornos visuales, porfiria, ha sido reportado el síndrome neuroleptico maligno.

SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Rosadas: (011) 4654-6648/4658-7777

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Rosana C. Keiman
Rosana C. Keiman
Co-Directora Técnica



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Dr. Leonardo Rizzo
Dr. Leonardo Rizzo
APODERADO

ORIGINAL

5105



ERGOTAMINA:

Los efectos tóxicos de la sobredosificación consisten en vómitos, parestesias, dolor y cianosis de las extremidades asociados con disminución o ausencia de pulsos periféricos, hipertensión o hipotensión, somnolencia, estupor, convulsiones y shock.

CAFEINA:

Con concentraciones plasmáticas superiores a 20 mg/l aparecen náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia, trastornos del sueño, temblor, hiperexcitabilidad, agitación, taquicardia, aumento de la diuresis. Con concentraciones plasmáticas superiores a 50 mg/l aparecen convulsiones, aumento de la diuresis, deshidratación, dolor abdominal, hemorragia digestiva, acidosis, hipokalemia, hiponatremia, hiperglucemia, hipermetabolismo, hipertermia, rabdomiólisis (excepcionalmente), arritmias (excepcionalmente taquicardia ventricular).

DIPIRONA:

Están descritos vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal y hepática, vértigo, somnolencia, coma, convulsiones, hipotensión, shock así como alteraciones del ritmo y de la contractilidad cardíaca.

METOCLOPRAMIDA:

Están descritos somnolencia, desorientación, reacciones extrapiramidales.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Ante la aparición de hormigueos o entumecimiento en los dedos de las manos o pies, se debe interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Rosina C. Kelman
Co-Directora Técnica



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

5105



QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico:

German Fernández Otero - Farmacéutico

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° 37.150

Fecha de última revision:/...../.....

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
Rosana C. Keiman
ROSANA C. KEIMAN
Co-Directora Técnica

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
Dr. Leonardo Rizzo
DR. LEONARDO RIZZO
Aprobado

