



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

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

DISPOSICIÓN N° 1402

BUENOS AIRES, 01 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000290-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto D-P KLONAL / DIPIRONA - PROPOXIFENO NAPSILATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIPIRONA 400 mg - PROPOXIFENO NAPSILATO 98 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, DIPIRONA 1500 mg/5 ml - PROPOXIFENO CLORHIDRATO 50 mg/5 ml; y de una nueva presentación de venta para el producto D-P KLONAL / DIPIRONA - PROPOXIFENO NAPSILATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIPIRONA 400 mg - PROPOXIFENO NAPSILATO 98 mg, autorizado por el Certificado N° 47.238.

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.



"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° 1402

Que la presente solicitud se encuadra en los términos de la Disposición N°: 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para nuevas presentaciones de venta.

Que a fojas 48 y 52 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.

Por ello:

5

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 32 a 47 y de rótulos de fojas 26 a 31, desglosando a fojas 26, 29 y 32 a 36, para la Especialidad Medicinal denominada D-P KLONAL / DIPIRONA - PROPOXIFENO NAPSILATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIPIRONA 400 mg - PROPOXIFENO NAPSILATO 98 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, DIPIRONA 1500 mg/5 ml - PROPOXIFENO CLORHIDRATO 50 mg/5 ml, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., anulando los anteriores.

1402



D-P KLONAL

Venta bajo receta archivada
E III

Industria Argentina

DIPIRONA + PROPOXIFENO

Solución inyectable

FÓRMULA:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno clorhidrato) solución Inyectable

Cada ampolla contiene:

Propoxifeno clorhidrato..... 50 mg
Dipirona.....1500 mg
Excipientes autorizados c.s.p. 5 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

Vto:

Lote:

PRESENTACIONES:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno clorhidrato) solución inyectable: Envases conteniendo 5 y 10 ampollas. *

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco, entre 15 ° C y 30 ° C, al abrigo de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 47.238

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

Elaborado en Lamadrid 802, Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV)

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954

* También: Envases por 100 ampollas “para uso hospitalario exclusivo”.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

1402



D-P KLONAL

Venta bajo receta archivada
E III

Industria Argentina

DIPIRONA + PROPOXIFENO

Comprimidos

FÓRMULA:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno napsilato) comprimidos

Cada comprimido contiene:

Propoxifeno napsilato.....98 mg

Dipirona.....400 mg

Excipientes autorizados c.s.

POSOLÓGIA:

Ver prospecto interno.

Vto:

Lote:

PRESENTACIONES:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno napsilato) comprimidos: Envases conteniendo 24 comprimidos.*

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco, entre 15 ° C y 30 ° C, al abrigo de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.238

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

Elaborado en Lamadrid 802, Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV)

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954 .

* También: Envases por 48 y 1000 comprimidos “para uso hospitalario exclusivo”.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

1402



D-P KLONAL

Venta bajo receta archivada
E III

Industria Argentina

DIPIRONA + PROPOXIFENO

Comprimidos - Solución inyectable

ADVERTENCIAS:

Se han reportado numerosos casos a nivel internacional de sobredosis accidental e intencional con propoxifeno solo o en asociación, algunos de ellos fatales dentro de la primera hora luego de la ingesta de sobredosis. Muchos de estos casos han ocurrido en pacientes que consumían al mismo tiempo alcohol u otro/s depresor/es del SNC (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.).

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados sobre este riesgo y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del QTc en el ECG).

En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO debe administrarse propoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico norpropoxifeno.

El propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por ANMAT.

FÓRMULAS:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno napsilato) comprimidos

Cada comprimido contiene:

Propoxifeno napsilato.....98 mg
Dipirona.....400 mg

Excipientes autorizados c.s.

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno clorhidrato) solución Inyectable

Cada ampolla contiene:

Propoxifeno clorhidrato..... 50 mg
Dipirona.....1500 mg
Excipientes autorizados c.s.p. 5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico de acción central, antiinflamatorio, antipirético.

INDICACIONES:

PARA EL TRATAMIENTO VIA ORAL:

Analgesia en dolor post operatorio:

Para el tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio, reservado para estados dolorosos agudos severos, en adultos que no respondan a los antiinflamatorios no

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico

Director Técnico

esteroides u otros fármacos utilizados en el tratamiento del dolor. El propoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

Analgesia en dolor por cáncer:

Para el tratamiento del dolor relacionado al cáncer, reservado para estados dolorosos de intensidad moderada, en adultos que no respondan a los antiinflamatorios no esteroides u otros fármacos utilizados en el tratamiento del dolor. El propoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

PARA EL TRATAMIENTO PARENTERAL:

Tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio y relacionado al cáncer, cuando la administración por vía oral no pueda realizarse.

La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos de intensidad severa. El propoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El propoxifeno es un analgésico agonista opiáceo estructuralmente relacionado con la metadona.

Dipirona + propoxifeno provee la acción analgésica del propoxifeno, más la acción antipirética y analgésica de la dipirona.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a alguno de los principios activos; insuficiencia hepática y/o renal. Pacientes alcohólicos o que son propensos a consumir alcohol mientras toman el propoxifeno.

Pacientes con ideas suicidas o propensos a las adicciones.

Pacientes con depresión respiratoria significativa (en ausencia de equipo de resucitación) y en pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda o severa.

Pacientes con sospecha de íleo paralítico.

Embarazo y lactancia.

Menores de 18 años.

ADVERTENCIAS:

No debe prescribirse propoxifeno a pacientes que presenten desórdenes depresivos, tendencias suicidas.

Debe administrarse con precaución en pacientes medicados con tranquilizantes o antidepresivos, así también como en aquellos individuos que ingieran cantidades significativas de alcohol. Debe advertirse a los pacientes no excederse de las dosis prescritas y de limitar la ingesta de alcohol.

La correcta prescripción de este producto es esencial para el uso seguro del mismo.

El propoxifeno tomado en dosis superiores a las recomendadas y por largo período de tiempo puede producir dependencia psíquica, y más difícilmente dependencia física y tolerancia.

PRECAUCIONES:

Atención: La administración continua de la presente formulación puede originar farmacodependencia.

El producto debe ser administrado con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

Director Tecnico

42

02



El propoxifeno no se debe emplear para los dolores leves. Debido al riesgo de reacciones adversas graves su uso esta justificado solo en dolores severos donde otras medidas no estén disponibles.

Se han descripto casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del QTc en el ECG).

El metabolismo del propoxifeno se puede alterar por los inhibidores potentes del CYP3A4 (tales como ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir, nefazodona, amiodarona, amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, jugo de pomelo y verapamilo) produciendo aumentos en los niveles plasmáticos del propoxifeno.

Los pacientes que reciben propoxifeno y cualquier inhibidor CYP3A4 deben ser supervisados cuidadosamente por un período de tiempo prolongado y los ajustes de la dosificación deben ser hechos solo con autorización médica.

El médico deberá recordar al paciente que nunca exceda las dosis recomendadas, ni consuma alcohol mientras toma propoxifeno.

Prescribir propoxifeno con cautela en pacientes que reciben drogas antidepresivas o tranquilizantes y en pacientes que ingieren alcohol en exceso.

El propoxifeno puede reducir la capacidad de conducción de vehículos y manejo de maquinarias.

Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso.

Niños: No se recomienda el empleo de este producto en menores de 18 años.

EFFECTOS COLATERALES Y SECUNDARIOS:

Depresión respiratoria, en dosis moderadamente tóxicas suele ocasionar depresión del SNC y de la respiración. Con dosis más altas aún el cuadro puede complicarse con convulsiones.

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen: delirio, náuseas, somnolencia, sedación y vómitos.

Otras reacciones adversas incluyen: constipación, dolor abdominal, rash cutáneo, cefaleas, debilidad, euforia, alucinaciones, disturbios visuales menores.

Las reacciones adversas más comunes debidas a la dipirona son: gastritis, náuseas, vómitos y agranulocitosis en casos muy raros.

POSOLÓGIA:

Adultos: la dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. La dosis máxima para propoxifeno napsilato es de 600 mg/día. Se deberá considerar reducir la dosis en pacientes ancianos, con daño renal, hepático y en consumidores de un inhibidor del CYP3A4. Como posología media de orientación en adultos, se aconseja administrar: Inyectable: 1 a 3 ampollas por día, por I.V. lenta. Comprimidos: 1 comprimido recubierto 2 o 3 veces por día. Dosis máxima: 4 comprimidos recubiertos por día.

Administración parenteral:

Los pacientes con dolor severo, que necesitan urgente alivio deberían ser tratados con opioides parenterales vía intravenosa. La vía intramuscular no se considera apropiada para la administración de analgésicos, en particular por lo errático de su absorción y la

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

Director Tecnico

1402



posibilidad de complicaciones (intrarterial inadvertida, absceso, sepsis, formación de induraciones de tejido reaccional).

La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos agudos serios, cuando la administración por vía oral no puede realizarse.

Debido al riesgo de hipotensión arterial, la inyección se debe realizar lentamente (máximo 1 ml/min) con el paciente acostado, bajo vigilancia médica. Los medios necesarios contra un posible shock deben estar disponibles.

SOBREDOSIS:

Los síntomas que se observan son los característicos en la sobredosificación con narcóticos.

Somnolencia, estupor, estado comatoso y convulsiones. La depresión respiratoria es una característica.

Se observa disminución de la frecuencia respiratoria, lo cual resulta en cianosis e hipoxia, con lo cual puede observarse dilatación de pupilas.

Puede observarse también respiración de Cheyne-Stokes y apnea.

Inicialmente la presión sanguínea y la función cardíaca se mantienen normales, pero posteriormente puede observarse una caída de la presión sanguínea y deterioro de la función cardíaca, lo cual puede resultar en edema pulmonar y colapso respiratorio si no se corrige la ventilación pulmonar rápidamente.

También pueden presentarse arritmias cardíacas y retraso en la conducción cardíaca.

Puede ocurrir una combinación de acidosis metabólica y respiratoria, debido a la retención de CO₂ (hipercapnia), y al ácido láctico formado durante la glicolisis anaeróbica. Esta acidosis puede ser mucho más seria en el caso de la ingesta de salicilatos. Puede producirse la muerte del paciente.

Tratamiento: Como primera medida debe establecerse una correcta ventilación pulmonar del paciente.

La respiración asistida mecánicamente, con o sin oxígeno puede ser deseable.

El antagonista opiáceo naloxona reduce marcadamente el grado de depresión respiratoria, de 0,2 a 4 mg. deben administrarse rápidamente, preferentemente por vía intravenosa.

Si no se obtiene un mejoramiento de la función respiratoria, la dosis debe repetirse cada 2 a 3 minutos. Si no se observan mejoras tras la administración total de 10 mg, debe dudarse de que la intoxicación sea debida a propoxifeno.

La naloxona puede administrarse por goteo intravenoso.

Tratamiento en la sobredosis en niños:

La dosis usual inicial de naloxona es de 0,01 mg/kg vía intravenosa. Si no se produce el mejoramiento esperado puede administrarse posteriormente una dosis de 0,1 mg/kg. De no estar disponible la vía I.V. puede administrarse vía intramuscular o subcutánea en dosis divididas.

De ser necesario la naloxona puede ser disuelta en agua para inyectables.

Deben realizarse determinaciones de gases, ph y electrolitos en sangre, en orden de realizar las correcciones correspondientes. Acidosis, hipoxia y depresión generalizada pueden predisponer al desarrollo de arritmias cardíacas.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelic
Farmaceutico

Director Técnico

1402



Puede ocurrir fibrilación ventricular, y ser necesarias medidas de resucitación cardio-pulmonar.

La acidosis respiratoria se compensa rápidamente en la medida en que se restaura la ventilación pulmonar y se elimina la hipercapnia, pero la acidosis láctica puede requerir la administración de bicarbonato de sodio por vía I.V.

El monitoreo electrocardiográfico es esencial. La rápida corrección de la hipoxia, acidosis y disturbios en la concentración de electrolitos es importante para prevenir complicaciones cardíacas, y para aumentar la efectividad de los agentes administrados para restaurar la función cardíaca.

En adicción a la administración de antagonistas opiáceos, el paciente puede requerir la administración de anticonvulsivantes en el caso de que se produzcan crisis convulsivas. Drogas como cafeína o anfetaminas y derivados no deben ser administrados debido a su potencial para producir convulsiones.

El lavado gástrico puede ser de utilidad y el carbón activado puede absorber cantidades significativas de propoxifeno. La diálisis es de poco valor en la intoxicación con propoxifeno.

Es importante determinar si fueron ingeridos otros agentes como alcohol, barbitúricos u otros agentes depresores.

CONSULTAS EN CASO DE INTOXICACIÓN:

Centro de Intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez Tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital de niños Pedro Elizalde Tel. (011) 4301-2115; Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital Posadas Tel. (011) 4658-7777 / 4654-6648.

PRESENTACIONES:

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno napsilato) comprimidos: Envases conteniendo 24 comprimidos. Envases por 48 y 1000 comprimidos "para uso hospitalario exclusivo".

D-P Klonal (Dipirona + Propoxifeno clorhidrato) solución inyectable: Envases conteniendo 5 y 10 ampollas. Envases por 100 ampollas "para uso hospitalario exclusivo".

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco, entre 15 ° C y 30 ° C, al abrigo de la luz.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.238

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión:

Elaborado en Lamadrid 802, Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV)
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico