



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

DISPOSICIÓN N° 1598

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000722-12-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

§ Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

g n



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

DISPOSICIÓN N° 1598

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;





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

DISPOSICIÓN N° 1598

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DIPIRIDAMOL VANNIER y nombre/s genérico/s DIPIRIDAMOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN N° 1598

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000722-12-0

DISPOSICIÓN N°: **1598**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1598**

Nombre comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Nombre/s genérico/s: DIPIRIDAMOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN N° 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Clasificación ATC: B01AC07.

Indicación/es autorizada/s: COMO COADYUVANTE DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES, EN LA PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO ASOCIADO CON VALVULAS CARDIACAS PROTESICAS.

Concentración/es: 100 mg de DIPIRIDAMOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRIDAMOL 100 mg.



1598

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 160 mg, POVIDONA K 30 16 mg, AVICEL PH 102 40 mg, ALMIDON DE MAIZ 68 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS ULTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS ULTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Clasificación ATC: B01AC07.

Indicación/es autorizada/s: ES UN VASODILATADOR CORONARIO POTENTE QUE PRODUCE UN AUMENTO DEL FLUJO CORONARIO. ES UTILIZADO EN LOS TEST DE APREMIO EN LA DETECCION DE ISQUEMIA MIOCARDICO REGIONAL EN LA



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

ECOCARDIOGRAFIA Y COMO ALTERNATIVA DEL TEST DE EJERCICIO EN LAS
TECNICAS RADIOISOTOPICAS EN EL DIAGNOSTICO MIOCARDIO POR
IMÁGENES, SOBRE TODO EN PACIENTES QUE NO ESTAN EN CONDICIONES DE
EFECTUAR EJECICIOS FISICOS O EN LOS QUE EL EJERCICIO DE ESFUERZO
ESTA CONTRAINDICADO.

Concentración/es: 10 mg de DIPIRIDAMOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRIDAMOL 10 mg.

Excipientes: ACIDO TARTARICO 10 mg, AGUA BIDEESTILADA APIROGENA C.S.P.
2 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV LENTA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LOS
ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100
AMPOLLAS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL; TEMPERATURA
AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1598**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

1598

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

**PROYECTO DE PROSPECTO**

DIPIRIDAMOL VANNIER
DIPIRIDAMOL 100 mg
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido contiene:

Dipiridamol	100 mg
Lactosa monohidrato	160 mg
Almidón de maíz	68 mg
Povidona K30	16 mg
Almidón glicolato de sodio	8 mg
Estearato de Magnesio	8 mg
Avicel PH 102	40 mg

Acción Terapéutica

Antitrombótico. Inhibidor de la agregación plaquetaria.

ATC: B01AC07

Indicaciones:

Como coadyuvante de los anticoagulantes orales, en la profilaxis del tromboembolismo asociado con válvulas cardíacas protésicas.

Acción Farmacológica**Mecanismo de Acción:**

Es un antitrombótico con capacidad para modificar la función plaquetaria, en especial la agregación y adherencia (factores asociados con la iniciación de la formación del trombo). El mecanismo de acción se relaciona con su capacidad para inhibir la actividad de las enzimas adenosina desaminasa y fosfodiesterasa. Esta inhibición aumenta los niveles intracelulares de adenosina, nucleótidos de Adenina y AMP cíclico.

Farmacocinética:

La absorción es variable y lenta. La biodisponibilidad varía de 27% a 66%. Su unión a proteínas es muy alta (99%). La vida media es de 1 a 12 horas y el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es de alrededor de 75 minutos. Se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por vía biliar.

Posología – Modo de Administración:

La dosis recomendada es de 75 – 100 mg, 4 veces al día como tratamiento adjunto a la terapia con warfarina.

NOTA: la aspirina no debe administrarse concomitantemente con anticoagulantes cumarínicos.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al Dipiridamol y a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con asma bronquial, pólipos nasales e historial de alergias a un AINE.



Nancy Ruiz
 Directora Técnica
 WANNIER S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales



Advertencias y Precauciones:

Patología arterial coronaria: El Dipyridamol es un potente vasodilatador y debe ser usado con patologías arterial coronaria severas (por ej. angina no controlada o infarto de miocardio reciente). Puede agravarse el dolor en el pecho en pacientes con enfermedad arterial coronaria subyacente estén recibiendo Dipyridamol.

Insuficiencia hepática: se han informado de aumentos en las enzimas hepáticas e insuficiencia hepática asociados con la administración de Dipyridamol.

Hipotensión: debe ser administrado con precaución en pacientes con hipotensión dado que produce vasodilatación periférica.

Análisis de laboratorio: se ha asociado este medicamento a valores incrementados de las enzimas hepáticas.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Fertilidad: No se observaron efectos carcinogénicos en dosis superiores a las recomendadas. Los estudios de mutagénesis fueron negativos.

Embarazo: No hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. Sin embargo, estudios en ratones, ratas y conejos a dosis hasta 25 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos no han demostrado que el Dipyridamol cause efectos adversos en el feto. De todas formas, dado que los estudios en animales no son predictivos de la respuesta en humanos, se recomienda su uso durante el embarazo sólo si es indispensable su administración.

Lactancia: El Dipyridamol se excreta en la leche materna. Por lo que debe considerarse su uso durante la lactancia.

Empleo en Pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia a niños por debajo de los 12 años de edad.

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios farmacocinéticas que evalúen la interacción con otras drogas. La siguiente información fue obtenida de la literatura:

Adenosina: se ha informado que el Dipyridamol incrementa los niveles plasmáticos y los efectos cardiovasculares de la adenosina. Puede requerirse ajustes en la dosificación de la adenosina.

Inhibidores de la colinesterasa: el Dipyridamol puede contrarrestar los efectos anticolinesterasa de estos inhibidores pudiendo potencialmente agravar la miastenia gravis.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas a las dosis terapéuticas son usualmente mínimas y transitorias. En el uso por término prolongado de Dipyridamol las reacciones adversas iniciales usualmente desaparecen. Las reacciones adversas descritas en la siguiente tabla fueron obtenidas de estudios de reemplazo de válvulas cardíacas comparando la administración de Dipyridamol con terapia con warfarina con terapia con warfarina sola o warfarina con placebo:

Reacciones Adversas	Dipyridamol comprimidos - warfarina	Placebo - warfarina
Número de pacientes	147	170
<i>Mareos</i>	13,6 %	8,2 %
<i>Distensión abdominal</i>	6,1 %	3,5 %
<i>Cefalea</i>	2,3 %	0,0 %
<i>Rash</i>	2,3 %	1,1 %

Otras reacciones de estudios no controlados informadas incluyen diarrea, vómitos, rubor y prurito. Además, se han informados casos aislados de angina de pecho e



insuficiencia hepática. En estos casos poco frecuentes, cuando las reacciones adversas han sido persistentes o intolerables, se suspendió el tratamiento. Cuando el Dipiridamol se administró concomitantemente con warfarina, el sangrado no fue mayor ni en frecuencia, ni en severidad que el observado con warfarina sola. En casos puntuales, se ha observado aumento del sangrado durante o después de la cirugía.

De acuerdo a la experiencia post-marketing se han informado reacciones de hipersensibilidad (como rash, urticaria, broncoespasmo severo y angioedema), edema laríngeo, fatiga, malestar, mialgia, artritis, náuseas, dispepsia, parestesia, hepatitis, trombocitopenia, alopecia, colelitiasis, hipotensión, palpitaciones y taquicardia.

Sobredosificación

Basado en los conocidos efectos hemodinámicos del Dipiridamol, pueden producirse síntomas como sofocos, rubor, sudoración, inquietud, sensación de debilidad y mareos. Puede observarse también caída de la presión arterial.

Se recomienda administrar un tratamiento sintomático que puede incluir un vasopresor. Puede considerarse el lavado gástrico. La administración de xantinas (por ej. aminofilina) puede revertir los efectos hemodinámicos por sobredosis con Dipiridamol.

Debido a la alta unión a proteínas, no resultaría un beneficio indicar diálisis al paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 – 6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777.

Presentaciones: envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Última revisión: Dic-12

Nancy Ruiz
Directora Técnica
L.E.M.
VANNIER S.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

1598



DIPIRIDAMOL VANNIER

DIPIRIDAMOL 5 mg/ml

Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada ampolla contiene:

Dipiridamol	10 mg
Acido Tartárico	10 mg
Agua Bidestillada Apirógena c.s.p.	2 ml

Acción Terapéutica

Antitrombótico vasodilatador.

La droga activa del producto, el Dipiridamol, ejerce aumento intenso y prolongado de la irrigación coronaria, mejora el aporte oxigenado, favorece el desarrollo de colaterales, protege el miocardio de la hipoxia aguda. Actúa sobre todas las formas de insuficiencia coronaria.

Indicaciones:

El Dipiridamol es un vasodilatador coronario potente que produce un aumento del flujo coronario.

Es utilizado en los test de apremio en la detección de isquemia miocárdica regional en la Ecocardiografía y como alternativa del test de ejercicio en las técnicas radioisotópicas en el diagnóstico miocárdico por imágenes, sobre todo en pacientes que no están en condiciones de efectuar ejercicios físicos o en los que el ejercicio de esfuerzo está contraindicado.

Acción Farmacológica

Propiedades

Es un antitrombótico con capacidad para modificar la función plaquetaria, en especial la agregación y adherencia (factores asociados con la iniciación de la formación del trombo). El mecanismo de acción se relaciona con su capacidad para inhibir la actividad de las enzimas adenosina, desaminasa y fosfodiesterasa. Esta inhibición aumenta los niveles intracelulares de Adenosina, nucleótidos de Adenina y AMP cíclico. La absorción es variable y lenta. La biodisponibilidad varía de 27% a 66%. Su unión a proteínas es muy alta (99%). La vida media es de 1 a 12 horas y el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es de alrededor de 75 minutos. Se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por vía biliar.

Sistema cardiovascular.

Corazón:

En los animales de experimentación, en el corazón aislado, en el preparado cardiopulmonar y en el animal intacto, el Dipiridamol no provoca modificación significativa de su función, que no sea alguna aceleración refleja del corazón acompañando el descenso de la presión arterial que pueda producirse. El volumen minuto tampoco se altera en forma sustancial tanto en los animales como en el hombre y el electrocardiograma no se modifica.

Acción vascular:


 Nancy Ruiz
 Directora Técnica
 M.F. 9855
 VANNIER S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales



En los animales de experimentación, gato, perro, las dosis pequeñas por vía intravenosa, lo mismo que en el hombre a las dosis, usuales, la droga no produce mayor modificación de la presión arterial, pero con dosis algo elevadas se produce un descenso tensional de discreta duración; al mismo tiempo se produce vasodilatación arteriolar, causa de la caída de la presión arterial, bien evidente en la pata del perro, aumento del caudal circulatorio en la arteria femoral, y en la oreja del conejo, experimentos de perfusión.

En cuanto al modo de acción, de acuerdo con los experimentos señalados y dado que la acción hipotensora se produce, en el gato, en la zona espinal y que la droga no modifica los efectos presores de la Adrenalina y de la Noradrenalina, se trata pues de una acción directa musculotrópica sobre los vasos sanguíneos.

Circulación coronaria

Animales:

Tanto en el corazón aislado, conejo, como en el animal intacto -perro-, por inyección intravenosa o intracoronaria - determinación del flujo coronario mediante el fluxómetro de burbuja y por el método del óxido nítrico-, Dipiridamol aumenta en forma manifiesta el flujo coronario por vasodilatación; esta acción es potente y prolongada y el aumento de la circulación coronaria puede alcanzar a más del 300 por ciento.

También la arteriografía coronaria en el perro, demuestra un aumento del calibre de los vasos.

Su unión a las proteínas es muy alta (99%). Su vida media es variable de 1 a 12 horas. Su pico de concentración máxima es de alrededor de 75 minutos

Farmacocinética

Dipiridamol. Esta droga es rápidamente absorbida por todas las vías incluidas la digestiva. Una vez absorbida pasa a la sangre para ejercer su acción sobre la función plaquetaria. Su absorción es variable y lenta, la biodisponibilidad varía desde el 27 al 66%.

No sufre ninguna biotransformación en el organismo y se excreta en la orina, siendo su vida media 2,5 horas.

Tiene una ligadura plasmática muy elevada del 91 al 99 % con las glicoproteínas no estando exenta de la misma la albúmina.

Vida media:

La distribución endovenosa es de 3 a 12 minutos y la oral alrededor de 40 a 90 minutos. La redistribución E.V. es de 33 a 62 minutos. La eliminación por vía E.V. es de 10 a 15 horas y por vía oral de 10 a 15 horas. El pico máximo de concentración plasmática es de 1 a 3 horas y usualmente alrededor de los 75 minutos y por vía E.V. es a los 2 minutos seguida de una infusión completa de 4 minutos.

La droga se conjuga con ácido glucurónico en su paso hacia la metabolización efectuándose la misma en el ciclo enterohepático.

La eliminación primeramente biliar por encima del 20% puede establecerse una recirculación por el circuito enterohepático. El clearance corporal total (de la administración E.V.) es 2.3 a 3.5 ml/min/kg de peso corporal.

Acción antiplaquetaria o antiagregante plaquetaria:

Descripción:

"In Vitro", tanto en la sangre de los animales-conejo- como en la del hombre, el Dipiridamol es capaz de inhibir la agregación plaquetaria, provocada por el adenosindifosfato o ADP el colágeno y la adrenalina, pero los efectos son diferentes. La Aspirina y la Sulfinpirazona reducen especialmente la segunda fase



de la agregación plaquetaria inducida por el ADP y la Adrenalina y actúan poco sobre la primera fase lo que indica una inhibición de la reacción de liberación plaquetaria. , el Dipyridamol inhibe todas las fases de la agregación plaquetaria, primaria y secundaria producida por el ADP, Colágeno y Adrenalina.

"In vivo", en los animales de experimentación -conejo- y en el hombre, la administración de Aspirina, Sulfinpirazona, Dipyridamol y Ticlopidina provocan una disminución de la agregación plaquetaria -estudiada luego en la sangre-provocada por el ADP, Colágeno y Adrenalina, con características similares a los anteriormente descritos.

Experimentalmente, en los animales, -rata, cobayo, gato, conejo, perro-, la Aspirina, Sulfinpirazona, Dipyridamol y Ticlopidina, poseen acción antitrombótica por inhibición de la agregación plaquetaria revelada, en las arteriolas del conejo trombosadas por rayos láser, en la arteria mesentérica de la rata, trombosis eléctrica; reducción de la trombosis en arterias periféricas del perro producidas por agentes esclerosantes -morrualo de sodio-, reducción de la trombosis coronaria en el mismo animal producida por corriente eléctrica; efecto protector de la trombosis arterial periférica en la rata producida por inyección de Laurato de Sodio, inhibición de trombosis en la vena cava inferior provocada por un alambre de acero. Estos experimentos sirven de base para el empleo de las citadas drogas en la prevención de trombosis arteriales y venosas, como se verá luego.

Posología:

0.5 mg/kg inyectada en forma IV en más de 4 minutos. La inyección de talio 201 debe ser administrada 1 o 2 minutos después de completar la dosis inyectable de Dipyridamol. La vida media de una inyección E.V. en bolo de Dipyridamol es aproximadamente de 30 minutos y después debe repetirse la detección de las imágenes para observar la existencia de redistribución del flujo que puede ser efectuada después de 240 minutos.

Contraindicaciones:

Hipotensión arterial. Shock de diversa etiología. Embarazo, Lactancia. Insuficiencia hepática y renal. Evitar su empleo en las diatesis hemorragíparas. Hipersensibilidad al Dipyridamol y a cualquiera de los componentes de la fórmula. Asma bronquial, pólipos nasales e historial de alergias a un AINE.

Advertencias

El Dipyridamol es un potente vasodilatador y debe ser usado con cuidado en pacientes anginosos, con estenosis aórtica subvalvular u otra alteración hemodinámica asociada con infarto de miocardio reciente. Debe ser usado con cuidado en pacientes con trastornos de la coagulación así como durante el embarazo y la lactancia.

Precauciones

Carcinogénesis y Mutagénesis: No produce efectos carcinogénicos en dosis superiores a las recomendadas. Los estudios de mutagénesis fueron negativos.

Embarazo: No hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. Sin embargo, estudios en ratones, ratas y conejos a dosis hasta 15,6 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos no han demostrado que el Dipyridamol cause efectos adversos en el feto. (Categoría B para el embarazo según la FDA). Se han descrito embarazos con éxito en pacientes que recibían Dipyridamol.



Alfonso Ruiz
Directora Técnica
M. S. S. P.
V. A. N. I. E. S. S.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Lactancia: El Dipyridamol se excreta en la leche materna. Sin embargo, no se han descrito problemas en humanos.

Empleo en Pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia a niños por debajo de los 12 años de edad.

Empleo en Ancianos: Aunque no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en la población geriátrica, no se espera que la respuesta al Dipyridamol esté afectada en este grupo de edad.

Interacciones

Puede aumentar el riesgo de hemorragia por uso simultáneo con anticoagulantes orales y Heparina, con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico o inhibidores de la agregación plaquetaria, con trombolíticos (Estreptoquinasa o Uroquinasa) puede aumentar el riesgo de hemorragia. Los antiácidos pueden disminuir el efecto del Dipyridamol.

Reacciones Adversas

Algunos pacientes pueden experimentar dolor de pecho, o sintomatología de angina de pecho, en esos casos deben ser evaluados y si es necesario administrarle en forma E.V. Aminofilina.

Cefalea transitoria, malestar general, sensación de náuseas, rubefacción facial, son efectos colaterales comunes. Sensación de gusto amargo puede ser experimentada luego de la administraron EV.

Raras - Leves: Náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, vértigo, rash cutáneo

Rara- Moderada: En dosis excesivas; vasodilatación periférica e hipotensión.

Requieren atención médica

Incidencia rara: Dolor u opresión en el pecho (agravación de la angina debido a un fenómeno de "robo coronario", habitualmente al comienzo del tratamiento o con la administración intravenosa rápida).

Nota: La administración intravenosa rápida de Dipyridamol (40 a 50 mg durante un período de 4 a 5 minutos) produce dolor de pecho en alrededor del 10% de los pacientes con enfermedad arterial coronaria, y rara vez produce hipotensión o arritmias ventriculares).

Requieren atención médica solamente se persisten o son molestos

Incidencia más frecuente: Mareos.

Incidencia menos frecuente (más frecuente con el aumento de la dosificación): Sofocos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, rash cutáneo, calambres en el estómago, debilidad.

Sobredosificación

Dipyridamol: Se trata de una droga poco tóxica, aunque es capaz de provocar algunos trastornos digestivos, cardiovasculares y alérgicos.

Las manifestaciones digestivas consisten en náuseas y a veces diarrea.

Los trastornos cardiovasculares corresponden a cefalea del tipo pulsátil.

Las manifestaciones alérgicas son erupciones cutáneas del tipo urticariano -alergia tipo I-.

Estas manifestaciones ceden espontáneamente al disminuir la dosis, pudiendo emplearse los antihistamínicos para las manifestaciones cutáneas.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 – 6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

1598



Presentaciones: envase conteniendo 1, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S.A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Elaborado en: M. G. de Jovellanos 886, CABA

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Última revisión: Dic-12



Nancy Ruiz
Directora Técnica
A.P. 0000
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

DIPIRIDAMOL VANNIER
DIPIRIDAMOL 100 mg
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envases conteniendo 10 comprimidos

Composición:

Cada comprimido contiene:

Dipiridamol	100 mg
Lactosa monohidrato	160 mg
Almidón de maíz	68 mg
Povidona K30	16 mg
Almidón glicolato de sodio	8 mg
Estearato de Magnesio	8 mg
Avicel PH 102	40 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

Laboratorio de Especialidades Medicinales
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

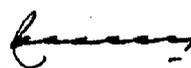
Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.
 Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


 LABORATORIO VANNIER SA
 Dra. Nancy A. Ruiz
 Directora Técnica


 LABORATORIO VANNIER SA
 Sr. Adolfo B. Mosner
 Apoderado Legal

1598



Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.



LABORATORIO VANNIER SA
Dra. Nancy A. Ruiz
Directora Técnica

LABORATORIO VANNIER SA
Sr. Adolfo B. Moener
Apoderado Legal

**PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA**

DIPIRIDAMOL VANNIER
DIPIRIDAMOL 5 mg/ml mg
Inyectable

Venta bajo receta**Industria Argentina**

Contenido: envases conteniendo 1 ampolla

Composición:

Cada ampolla contiene:

Dipiridamol	10 mg
Acido Tartárico	10 mg
Agua Bidestilada Apirógena c.s.p.	2 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 25° C.**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S.A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

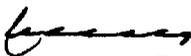
Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 50 y 100 ampollas, ambas para uso hospitalario.


 LABORATORIO VANNIER SA
 Dra. Nancy A. Ruiz
 Directora Técnica


 LABORATORIO VANNIER SA
 Sr. Adolfo B. Moener
 Apoderado Legal



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000722-12-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1598 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO VANNIER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Nombre/s genérico/s: DIPIRIDAMOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN N° 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Clasificación ATC: B01AC07.



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

Indicación/es autorizada/s: COMO COADYUVANTE DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES, EN LA PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO ASOCIADO CON VALVULAS CARDIACAS PROTESICAS.

Concentración/es: 100 mg de DIPIRIDAMOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRIDAMOL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 160 mg, POVIDONA K 30 16 mg, AVICEL PH 102 40 mg, ALMIDON DE MAIZ 68 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DIPIRIDAMOL VANNIER.

Clasificación ATC: B01AC07.

Indicación/es autorizada/s: ES UN VASODILATADOR CORONARIO POTENTE QUE PRODUCE UN AUMENTO DEL FLUJO CORONARIO. ES UTILIZADO EN LOS TEST DE APREMIO EN LA DETECCION DE ISQUEMIA MIOCARDICO REGIONAL EN LA ECOCARDIOGRAFIA Y COMO ALTERNATIVA DEL TEST DE EJERCICIO EN LAS TECNICAS RADIOISOTOPICAS EN EL DIAGNOSTICO MIOCARDIO POR IMÁGENES, SOBRE TODO EN PACIENTES QUE NO ESTAN EN CONDICIONES DE EFECTUAR EJECICIOS FISICOS O EN LOS QUE EL EJERCICIO DE ESFUERZO ESTA CONTRAINDICADO.

Concentración/es: 10 mg de DIPIRIDAMOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

δ, Genérico/s: DIPIRIDAMOL 10 mg.

Excipientes: ACIDO TARTARICO 10 mg, AGUA BIDEESTILADA APIROGENA C.S.P.
2 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV LENTA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100

7



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

AMPOLLAS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

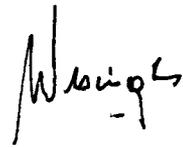
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **57042**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 MAR 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1598**


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