



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2561-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-50772587-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-50772587-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVALGINA / DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / DIPIRONA 500 mg, GOTAS / DIPIRONA 50 g / 100 ml, INYECTABLE / DIPIRONA 500 mg / ml; aprobada por Certificado N° 9.418.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOVALGINA / DIPIRONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / DIPIRONA 500 mg, GOTAS / DIPIRONA 50 g / 100 ml,

INYECTABLE / DIPIRONA 500 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-04286986-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-04284936-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 9.418, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-50772587-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.20 14:22:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 14:23:11 -0300'



ORIGINAL

Proyecto de texto para **INFORMACIÓN PARA PRESCRIPCIÓN**

**NOVALGINA®
DIPIRONA**

VENTA BAJO RECETA

Comprimidos - Gotas orales – vía oral – Industria Argentina
Solución Inyectable – vías Intramuscular e intravenosa - Industria Brasileira

COMPOSICIÓN

Comprimidos

Cada comprimido contiene 500 mg de dipirona

Excipientes. Almidón de maíz; Bicarbonato de sodio; Estearato de magnesio; Lactosa; Talco; c.s.

Solución oral (gotas)

Cada 100 mililitros de solución oral (gotas) contiene 50 g de dipirona

Excipientes. Esencia de naranja (mitad y mitad); Fosfato disódico dodecahidratado; Fosfato monosódico dihidratado; Sacarina sódica; Agua purificada c.s.

Solución inyectable

Cada mililitro de solución inyectable contiene 500 mg de dipirona

Excipientes: agua para inyectables, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antipirético.
Código ATC: N02BB02

INDICACIONES

Fiebre y dolor severo o resistente que no responde a otros medicamentos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

MECANISMO DE ACCIÓN/FARMACODINAMIA

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la administración oral, dipirona se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico al principal metabolito, la 4-metilaminoantipirina, (4-MAA), que se absorbe fácilmente. Después de la ingesta oral, dipirona se absorbe casi por completo. La biodisponibilidad de 4-MAA para las tabletas fue del 85% -93% y para la inyección i.m 87%. Los valores medios de tmax fueron de 1.2 a 2 horas para la administración oral y de 1.7 horas para la administración IM. No existe un efecto relevante de la ingesta concomitante de alimentos sobre la farmacocinética de dipirona.

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es 58% para 4-MAA. Los metabolitos adicionales de dipirona se unen a proteínas plasmáticas en la siguiente medida: 4-amino-antipirina a 48%, 4-formilaminoantipirina a 18% y 4-acetilaminoantipirina a 14%. Dipirona puede pasar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche materna de las madres lactantes.

Metabolismo

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Aptoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cimindone
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°
IP-2019-04465936-APN-DERMA#NMAT
Página 1 de 11



ORIGINAL

El metabolito principal del dipirona, 4-MAA, se metaboliza adicionalmente en el hígado por oxidación y desmetilación seguida de acetilación. Los principales metabolitos de dipirona son 4-metilaminoantipirina (4-MAA), 4-aminoantipirina (4-AA), 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El examen de los cuatro principales metabolitos de dipirona muestra que el efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio del dipirona se puede atribuir a los metabolitos 4-MAA y 4-AA.

Eliminación

En hombres sanos, después de la administración oral e i.v., más del 90% de la dosis se excreta en la orina dentro de los 7 días. La vida media de eliminación de dipirona radiomarcada es de aproximadamente 10 horas. Para 4-MAA, las vidas medias de eliminación terminal que siguen diferentes rutas de administración van desde 2.5 ± 0.06 a 3.2 ± 0.8 horas mientras que para los otros metabolitos principales, la vida media de eliminación es de 3.7 a 11.2 horas.

Linealidad / No linealidad.

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

Población especial

Ancianos

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

Pediátrico

Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

Insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

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

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD NO CLÍNICA

Toxicidad a dosis repetidas

Se han realizado estudios de toxicidad de dosis únicas y repetidas en roedores y no roedores. La toxicidad oral aguda es baja con valores LD50 entre 3127 - 4351 mg / kg para ratones y ratas. Hubo una buena tolerancia gástrica; las erosiones solo ocurrieron en ratas que recibieron 1000 mg / kg. La toxicidad gastrointestinal también puede aparecer en pacientes con sobredosis. Después de la administración intravenosa, los valores de LD50 fueron de 2389 mg / kg en ambas especies. Los signos de toxicidad fueron inicialmente taquipnea y luego sedación y analgesia. Los animales tratados con dosis letales premortalmente desarrollaron convulsiones. Las dosis letales usualmente causaban la muerte dentro de una hora cuando se administraba por vía parenteral y en un día cuando se administraba por vía oral.

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

Se realizaron estudios crónicos (6 meses) de toxicidad oral en ratas (100, 300 o 900 mg / kg / día) y perros (30, 100, 300 o 600 mg / kg / día). En perros, se informaron vómitos ocasionales a 100 mg / kg y aumento de la salivación después de 300 mg / kg hacia arriba. El aumento de peso corporal disminuyó en ratas después de 900 mg / kg y en perros después de 600 mg / kg. Se observó una coloración roja de la orina en ambas especies en las dosis más altas. Se observó un aumento en los

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
ApoDERADA

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N° 11-2019-04866980-APN-DEGAM/ANMAT
Página 2 de 11



ORIGINAL

cuerpos de Heinz y reticulocitosis en ratas después de 900 mg / kg y en perros después de 300 y 600 mg / kg. Después de 600 mg / kg, se registró una disminución en eritrocitos, hemoglobina y leucocitos en perros. Aparte de la siderosis en el hígado canino, atribuida a la destrucción de eritrocitos, no se observó cambio morfológico.

Genotoxicidad

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

Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas (1000 o 3000 ppm) y ratones (400, 1000 o 2500 ppm), no hubo signos que sugirieran potencial tumorigénico de dipirona. Además, no se observó potencial tumorigénico cuando las ratas recibieron concomitantemente 1000 o 3000 ppm de dipirona en la alimentación y 1000 ppm de nitrito sódico en el agua potable.

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

Toxicidad reproductiva y del desarrollo

En un estudio de fertilidad oral en ratas (100, 250 o 625 mg / kg / día) no se observó influencia en la fertilidad de la generación F1 y no se observó cambio en la generación F2.

En un estudio de teratogenicidad en ratas (100, 400 u 800 mg / kg / día) se informó una disminución en el número de fetos y una ligera reducción en el peso medio de las crías con la dosis más alta. No hubo malformaciones.

En un estudio de teratogenicidad en conejos (25, 100 o 400 mg / kg / día), el curso del desarrollo del peso corporal de las presas mostró un ligero aplanamiento con la dosis más alta. Con 100 y 400 mg / kg, se redujo el número de descendientes. No hubo malformaciones.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En principio, deben ser elegidas las dosis más bajas para controlar la fiebre y el dolor.

Si el dolor persiste o empeora debe consultar a su médico para investigar la causa de los síntomas. Este medicamento no debe ser usado por un periodo de tiempo prolongado o a dosis altas sin la prescripción de un médico o dentista. En caso de usar por un periodo de tiempo prolongado, se debe realizar monitoreo sanguíneo (incluido el recuento sanguíneo diferencial).

La dosificación y la ruta de administración dependen del efecto analgésico buscado y de la condición del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para lograr una analgesia satisfactoria.

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

Se recomienda la vía intravenosa o intramuscular cuando se requiere un rápido inicio del efecto analgésico o cuando no está indicada la administración oral.

Cuando se selecciona la vía de administración, se debe tener en cuenta que la administración parenteral está asociada con riesgo más alto de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

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

a) Para administración oral, las dosis individuales para adultos están entre 8 a 16 mg/kg de peso corporal, y para administración parenteral de 6 a 16 mg/kg de peso corporal.

Para el tratamiento de la fiebre en niños, habitualmente es suficiente la dosis de 10 mg/kg de peso corporal.

b) Es esperable que los efectos analgésico y antipirético se presenten entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración para todas las formas farmacéuticas. Generalmente persisten durante aproximadamente 4 horas.

Si el efecto de esta dosis individual es, a pesar de todo, insuficiente o - más tarde - cuando el efecto analgésico haya cesado, la administración podría repetirse hasta la dosis máxima diaria detallada en la tabla incluida a continuación.

(ver tabla a continuación)

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirindone
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N° IP-2019-04286986-APN-DGAM/ANMAT
Página 3 de 11

Tabla con las dosis individuales y las dosis máximas diarias recomendadas para cada grupo de edad y peso, forma farmacéutica y vía de administración

Edad y/o peso	Comprimidos (cantidad)	Gotas * (cantidad)	Solución inyectable (mililitros) I.V.	Solución inyectable (mililitros) I.M.
Adultos y adolescentes desde los 15 años	<i>Dosis individual:</i> 1 a 2 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 2	<i>Dosis individual:</i> 30 a 60 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 40	<i>Dosis individual:</i> 1 a 5 <i>Dosis diaria máxima:</i> 10	
46 a 53 kg (aprox. 13 a 14 años)	NO	<i>Dosis individual:</i> 23 a 53 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 35	<i>Dosis individual:</i> 0,8 a 1,8 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 1,8	
31 a 45 kg (aprox. 10 a 12 años)	NO	<i>Dosis individual:</i> 15 a 45 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 30	<i>Dosis individual:</i> 0,5 a 1,5 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 1,5	
24 a 30 kg (aprox. 7 a 9 años)	NO	<i>Dosis individual:</i> 12 a 30 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 20	<i>Dosis individual:</i> 0,4 a 1 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 1	
16 a 23 kg (aprox. 4 a 6 años)	NO	<i>Dosis individual:</i> 8 a 23 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 15	<i>Dosis individual:</i> 0,3 a 0,8 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 0,8	
9 a 15 kg (aprox. 1 a 3 años)	NO	<i>Dosis individual:</i> 5 a 15 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 10	<i>Dosis individual:</i> 0,2 a 0,5 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 0,5	
5 a 8 kg (aprox. 3 a 11 meses)	NO	<i>Dosis individual:</i> 3 a 8 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 5	NO	<i>Dosis individual:</i> 0,1 a 0,2 <i>Dosis diaria máxima:</i> 4 x 0,2
* Las dosis detalladas están basadas en que 1 mililitro de solución equivale a 30 gotas (sosteniendo el gotero invertido en posición vertical).				

- c) Dado que las reacciones hipotensivas que aparecen después de administración inyectable podrían ser dosis-dependientes, la indicación de dosis individuales parenterales de más de 1 g de dipirona debe ser analizada cuidadosamente. Ver también "Administración" (más adelante).
- d) Es conveniente evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático, dado que su tasa de eliminación está reducida. Sin embargo, no es necesario reducir la dosis para tratamientos de corta duración. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia renal o hepática que hayan sido sometidos a tratamientos de larga duración.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°
IP-2019-04286988-APN-DEGANA/MDT
Página 4 de 11

- e) En pacientes mayores y pacientes con condiciones deficitarias de salud general, debe considerarse la posibilidad de deterioro de las funciones renal y hepática.
- f) Se recomienda que los pacientes diabéticos ingieran comprimidos o gotas en lugar de jarabe. Los carbohidratos contenidos en 5 ml equivalen a 3,6 g de glucosa.

Administración

- I. *Solo para comprimidos.* Se recomienda que sean ingeridos sin masticar y con suficiente cantidad de agua (aproximadamente ½ a 1 vaso).
- II. *Solo para solución inyectable.*
- a) Para asegurar que el proceso de inyección pueda ser interrumpido al primer signo de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver también "Reacciones adversas") es necesario mantener a los pacientes acostados y bajo atenta supervisión médica. Además, las inyecciones intravenosas deben administrarse muy lentamente [a una velocidad que no exceda 1 ml (500 mg de dipirona) por minuto] para prevenir reacciones hipotensivas.
- b) Para perfusión I.V. Novalgina® puede diluirse en solución salina isotónica o en solución de glucosa al 5, 10 ó 20%. Las soluciones ácidas no son compatibles con Novalgina®. El pH de la mezcla no deberá ser inferior a 6.

Se debe administrar dipirona sólo bajo estricto monitoreo hemodinámico en los pacientes en quienes una caída de presión debe ser evitada, como en el caso de pacientes con enfermedad coronaria severa o con estenosis de los vasos que abastecen al cerebro. La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (no excediendo 1 ml/min) para asegurar que la inyección pueda ser interrumpida al primer indicio de reacción anafiláctica/anafilactoide (ver sección Reacciones Adversas) y para minimizar el riesgo de reacciones hipotensivas aisladas. Se recomienda evitar altas dosis de dipirona en pacientes con deterioro renal o hepático, dado que su tasa de eliminación se encuentra reducida en estos pacientes.

POBLACIONES ESPECIALES**• Pacientes ancianos**

La dosis debe reducirse en pacientes de edad avanzada, ya que la eliminación de los metabolitos de dipirona puede retrasarse

• Insuficiencia hepática

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

• Insuficiencia renal

La dosis debe reducirse para los pacientes con alteración del estado general y deterioro del aclaramiento de creatinina, ya que la eliminación de los metabolitos de dipirona puede retrasarse. Como la velocidad de eliminación se reduce en presencia de insuficiencia renal, se deben evitar dosis altas repetidas. No es necesario reducir la dosis si el producto solo se usa por un corto tiempo. No hay experiencia con el uso a largo plazo.

CONTRAINDICACIONES

Novalgina® no debe usarse en pacientes con:

- alergia a dipirona o a otras pirazolonas (por ej., fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona) o a pirazolidinas (por ej., fenilbutazona, oxifenazona); esto incluye, por ejemplo, agranulocitosis sufrida previamente debida a estas sustancias.
- función deteriorada de la médula ósea (por ej., después de tratamiento citostático) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Pacientes en los que se conoce el desarrollo de broncoespasmo u otras reacciones anafilactoides (por ej. urticaria, rinitis, angioedema) mediante el uso de analgésicos como salicilatos, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina y naproxeno.
- alergia a alguno de los excipientes
- porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de inducción de ataques de porfiria)

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Apoederada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°

IF-2019-04886986-APN-DEIAMI/NMMA T
Página 5 de 11



- deficiencia congénita de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (riesgo de hemólisis)
- infantes menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal (no hay suficiente documentación disponible para permitir usar dipirona en estos niños).
- No administrar en pacientes con hemodinámica inestable.

En infantes entre 3 y 11 meses de edad, Novalgina® no debe inyectarse por vía intravenosa.
No administrar Novalgina® por vía parenteral en pacientes con hipotensión o circulación inestable.
Respecto del embarazo, ver "Embarazo"
Respecto del amamantamiento, ver "Lactancia".

ADVERTENCIAS

La **agranulocitosis** inducida por dipirona es un accidente de origen inmuno-alérgico que dura aproximadamente una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas con riesgo de vida e incluso ser fatales. No son dosis dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento. Se debe advertir a todos los pacientes que deben suspender inmediatamente la medicación y consultar a su médico si alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con la neutropenia ocurrieran: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la cavidad oral. En caso de neutropenia (<1500 neutrófilos/mm³), el tratamiento debe discontinuarse de inmediato, indicándose a la brevedad un recuento de células sanguíneas con monitoreo del mismo hasta que retorne a valores normales.

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

Pancitopenia

En caso de pancitopenia, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y el hemograma completo debe ser monitoreado hasta que se normalice.

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

Shock anafiláctico

Estas reacciones ocurren principalmente en pacientes sensibles. Por esto, se debe prescribir dipirona con precaución en pacientes asmáticos o alérgicos (ver la sección de contraindicaciones).

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

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

Reacciones cutáneas severas

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

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

PRECAUCIONES

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

Al elegir la vía de administración se debe tener en cuenta que la administración parenteral está asociada con riesgos más altos de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: OCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°

IP-2019-04286986-APN-DICMIA/NMMA T
Página 6 de 11

- En particular, los siguientes pacientes presentan un riesgo especial de presentar reacciones anafilactoideas severas posiblemente relacionadas a dipirona (ver sección de Contraindicaciones):
 - Pacientes con síndrome de asma inducido por analgésicos o intolerancia analgésica del tipo de urticaria-angioedema.
 - pacientes con asma bronquial, especialmente aquellos con rinosinusitis poliposa concomitante
 - pacientes con urticaria crónica
 - pacientes con intolerancia al alcohol; es decir, pacientes que reaccionan aún a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y enrojecimiento pronunciado de la cara. La intolerancia al alcohol podría ser indicativa de síndrome de asma por analgésicos previamente no diagnosticado
 - pacientes con intolerancia a colorantes (por ej., tartrazina) o a conservantes (por ej., benzoatos)
- Antes de administrar Novalgina®, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes que se encuentren en riesgo especial de sufrir reacciones anafilactoides, usar Novalgina® solo después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos contra los beneficios esperados. Si igualmente debiera administrarse Novalgina® en tales circunstancias, se requiere cuidadosa supervisión médica y disponibilidad de instalaciones para un inmediato tratamiento de emergencia. Los pacientes que muestran una reacción anafiláctica u otra reacción inmunológica a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos también corren un alto riesgo de responder de manera similar a Novalgina.

Reacciones hipotensivas aisladas

La administración de dipirona podría causar reacciones hipotensivas aisladas (ver también "Reacciones adversas"). Posiblemente estas reacciones sean dosis-dependientes y es más probable que ocurran después de la administración parenteral. Para evitar reacciones hipotensivas severas de este tipo:

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

En tales pacientes, la indicación de dipirona debe determinarse con cuidado especial y, si Novalgina® debiera administrarse en estas circunstancias, se requiere supervisión médica cercana. Podrían ser necesarias medidas preventivas (estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de reacción hipotensiva. En lo que respecta a pacientes con hipotensión o circulación inestable, ver "Contraindicaciones".

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinarias

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

Precauciones de uso:

Interacciones

La dipirona puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma concomitantemente. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman aspirina de dosis baja para cardioprotección.

La dipirona puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de bupropión. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administran simultáneamente dipirona y bupropión.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Agaderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°
IF-2019-04286986-APN-DESA/ANMAT
Página 7 de 11



061
ORIGINAL

Dipirona podría causar reducción del nivel sérico de ciclosporina. Por lo tanto, la concentración de ciclosporina debe controlarse cuando se administra concomitantemente con dipirona.

El agregado de dipirona al metotrexato puede aumentar la hematotoxicidad del metotrexato, especialmente en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, esta combinación debe ser evitada.

Embarazo. Dipirona cruza la placenta. No hay ninguna evidencia de que la droga sea peligrosa para el feto ya que la dipirona no mostró efectos teratogénicos en ratas y conejos y se observó fetotoxicidad solo a niveles de dosificación altos que eran maternalmente tóxicos. Hay, sin embargo, datos clínicos insuficientes sobre el uso de Novalgina® durante el embarazo.

Por tanto, se recomienda no usar Novalgina® durante los primeros tres meses de embarazo, y en los siguientes tres meses puede ser usada solo después de una cuidadosa evaluación médica de los potenciales beneficios y riesgos.

Pero, sin embargo, Novalgina® no debe ser usada durante los últimos tres meses de embarazo. Se debe a que, aunque la dipirona es solo un inhibidor débil de la síntesis de las prostaglandinas, no se pueden excluir la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso ni las complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria (tanto materna como neonatal).

Lactancia. Los metabolitos de la dipirona se excretan en la leche materna. No se podrá amamantar durante y hasta 48 horas después de la administración de Novalgina®.

Conducción de vehículos o desempeño de tareas riesgosas:

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

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

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

Teratogenicidad. Estudios en ratas y conejos no indicaron potencial teratogénico.

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

Dipirona puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma en forma concomitante. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman aspirina de bajas dosis para cardioprotección.

Dipirona puede causar una reducción de las concentraciones sanguíneas de bupropion. Por lo tanto, se recomienda precaución con la dipirona y el bupropion cuando se administran simultáneamente.

REACCIONES ADVERSAS

A. TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

La dipirona puede causar shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, que pueden ser graves y conllevar riesgo de vida, a veces fatal. Pueden ocurrir aún después de que Novalgina® haya sido ya usada en muchas ocasiones sin complicaciones.

A.1. Aplicables solo a comprimidos

Estas reacciones a la droga pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración de dipirona u horas después. Sin embargo, lo habitual es que ellas ocurran dentro de la primera hora posterior a la ingesta.

A.2. Aplicables solo a solución inyectable

Estas reacciones pueden desarrollarse durante la inyección de dipirona u horas después. Sin embargo, lo habitual es que ellas ocurran dentro de la primera hora posterior a la administración.

A.3. Aplicables a todas las formulaciones

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Moderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cimincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°
IF-2019-04286986-APN-DGIA/ANMAT
Página 6 de 11



ORIGINAL

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

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

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

B. TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

Más allá de las manifestaciones cutáneas o de las mucosas debidas a las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas más arriba, ocasionalmente pueden presentarse erupciones localizadas producidas por drogas. Raramente puede aparecer rash, así como – en casos aislados – Síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell (Léase ADVERTENCIAS).

C. TRASTORNOS VASCULARES

Reacciones hipotensivas aisladas

C.1. Aplicables solo a comprimidos

Ocasionalmente pueden ocurrir, después de la administración, reacciones hipotensivas transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica/anafilactoides); en casos raros, la reacción toma la forma de una caída crítica de presión sanguínea.

C.2. Aplicables solo a solución inyectable

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

D. TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO

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

Entre los signos típicos de agranulocitosis se incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ej., orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta y fiebre (tanto fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes en tratamiento con antibióticos, los signos típicos de agranulocitosis pueden ser mínimos. La tasa de sedimentación de los eritrocitos se incrementa significativamente, mientras que habitualmente, el agrandamiento de los nódulos linfáticos no se produce o es escaso.

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

E. TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS

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

F. TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN

Pueden aparecer reacciones locales y dolor en el sitio de inyección. Entre estas reacciones se puede incluir, algunas veces, flebitis.

Se pudo observar, en algunas oportunidades, una coloración rojiza en orina con pH ácido. Esto puede deberse a la presencia de bajas concentraciones del metabolito ácido rufazónico.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Calveta
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobada por Disposición N°

IP-2019-04286980-APN-DGAM/ANMM/AT
Página 9 de 11



ORIGINAL

G. TRASTORNOS CARDÍACOS
Síndrome de Kounis.

H. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES:
Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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

Tratamiento

No se conoce antídoto específico para la dipirona. Si la ingestión ha sido reciente, tratar de limitar una mayor absorción sistémica del ingrediente activo con medidas primarias de detoxificación (por ej., lavado gástrico) o con medidas destinadas a reducir la absorción (por ej., carbón activado). El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede ser eliminado por hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración plasmática.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLÓGIA (LÉASE AL FINAL DEL PROSPECTO)

INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNOSTICO

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

PRESENTACIONES

Comprimidos: envases con 2, 10, 30, 50, 100 y 1000 comprimidos. Hospitalarios con 100, 250 y 1000 comprimidos.

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta

Gotas: envases con 10 y 30 ml

No utilizar si el frasco y cierre no están intactos.

Inyectable: envases de 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas con 2 ml. Hospitalario de 100 ampollas.

No utilizar si la ampolla no está intacta.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
ApoDERADA

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°
IF-2019-02286988-APN-DGIA/ANMAT
Página 10 de 11



064

ORIGINAL

Comprimidos y Gotas: elaborados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Inyectable: Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano San Pablo, Brasil.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Comprimidos, gotas e inyectable: Certificado N° 9.418

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corportate El Plata F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo – Uruguay

Control Médico recomendado.

Dir. Tec.: Q.F. Maria Jose Bocage

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Avda. Costanera y Calle 3, Parque Ind. Barrail, Asunción – Paraguay

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Gotas: Reg. MSP y BS N° 04509-04-EF

Inyectable: Reg. MSP y BS N° 04507-04-EF

Venta bajo receta

Comprimidos: Reg. MSP y BS N° 02666-04-EF

Venta libre dentro y fuera de farmacias

Dir. Tec.: Q.F. Jefferson L. Garbín, Reg. Prof. N° 4.372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA –

EMERGENCIAS MÉDICAS, GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS, TEL 204 800

En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000.

Última Revisión: CCDS V7_Novalgina_PI_sav008/Ago18 – Aprobado por Disposición N°....

sanofi-aventis Argentina S.A.

Luciana Cabrera

Aprobada

Última revisión: CCDS V_7_Novalgina_PI_sav008/Ago-18- Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.

Javier L. Cirincione

Farmacéutico-M.N.12.502

Director Técnico

IP-2019-04286988-APN-DEAN/A/NM/T
Página 11 de 11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-04286986-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Enero de 2019

Referencia: EX-2018-50772587- Prospecto Novalgina

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.23 09:35:26 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.23 09:35:28 -03'00'



065

ORIGINAL**PROYECTO DE PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE****NOVALGINA®
DIPIRONA****Comprimidos - Gotas - vía oral - industria argentina****Solución Inyectable - vías Intramuscular - Intravenosa - industria brasileña****VENTA BAJO RECETA**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar/usar este medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Utilice siempre Novalgina® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO**Contenido del prospecto**

1. Qué es Novalgina®
2. Para qué se utiliza Novalgina®
3. Antes de usar Novalgina®
4. ¿Qué debo decirle a mi médico antes de utilizar Novalgina®?
5. Cómo debo tomar o usar Novalgina®
6. Posibles efectos adversos
7. Cómo debo conservar y mantener Novalgina®
8. Información adicional

1. ¿Qué es Novalgina®?

Analgésico, Antipirético.

2. ¿Para qué se utiliza Novalgina®?

Se utiliza para la fiebre y el dolor severo o resistente que no responde a otros medicamentos.

3. ¿Antes de usar Novalgina®?**No use Novalgina® si usted:**

- tiene alergia a dipirona o a otras pirazolonas (por ej., fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona) o a pirazolidinas (por ej., fenilbutazona, oxifenazona); esto incluye, por ejemplo, importante disminución de los glóbulos blancos sufrida previamente debida a estas sustancias.
- tiene función disminuida de la médula ósea (por ej., después de tratamiento oncológico) o enfermedades del sistema sanguíneo.
- presentó broncoespasmo u otras reacciones alérgicas (por ej. urticaria, rinitis, angioedema) luego de usar analgésicos como aspirina, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina y naproxeno.
- tiene alergia a alguno de los excipientes
- sufre porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de inducción de ataques de porfiria)

tiene deficiencia congénita de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (riesgo de hemólisis) En infantes menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal (no hay suficiente documentación disponible para permitir usar dipirona en estos niños)

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

No administrar Novalgina® por vía parenteral en pacientes con hipotensión o circulación inestable.

Respecto del embarazo, ver "Embarazo"

Respecto del amamantamiento, ver "Lactancia".

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cábreza
Apoderadasanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cimincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 - Aprobado por el Comité de Análisis de Riesgos y Beneficios (CAB) de SANOFI ARGENTINA S.A. IF 2018-0260889-AN-DESA/ANMAT

Página 1 de 5

4. ¿Qué debo decirle a mi médico antes de utilizar Novalgina®?

Precauciones de uso

Tenga especial cuidado con Novalgina®

- Si tiene la función renal o hepática disminuida.
- Si padece síndrome de asma inducido por analgésicos o intolerancia analgésica del tipo de urticaria-angioedema, asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales, urticaria crónica o bien si es intolerante a colorantes y/o conservantes o al alcohol, ya que el riesgo de posibles reacciones alérgicas graves es mayor.

En caso de padecer reacción alérgica, usted debe concurrir al hospital más cercano para recibir el tratamiento adecuado.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Si se administra dipirona, también denominada metamizol, conjuntamente con ciclosporina, puede reducir los niveles en sangre de ciclosporina y por lo tanto éstos se deben medir con regularidad.

Informe a su médico si está recibiendo metotrexato dado que debe evitarse esta combinación por presentar toxicidad en la sangre, sobre todo en edad avanzada.

Novalgina® puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente, por lo que se debe tener precaución.

Dipirona puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de bupropión. Por lo tanto, se recomienda precaución a la dipirona y el bupropión cuando se administran simultáneamente.

Riesgo de asociar con alcohol. Riesgo de asociar con anticoagulantes.

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

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. Se recomienda no administrar el medicamento durante el primer y último trimestre del embarazo. En el segundo trimestre sólo se utilizará una vez el médico haya valorado el balance beneficio/riesgo. Los metabolitos de dipirona son excretados en la leche materna, por lo que se debe evitar la lactancia durante las 48 horas después de su administración. Conducción de vehículos o desempeño de tareas riesgosas:

Conducción de vehículos, uso de máquinas o desempeño de tareas peligrosas

Aunque no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción, a las dosis más altas, dentro de las recomendadas, debe tenerse en cuenta que estas capacidades pueden verse afectadas y se debe evitar utilizar máquinas, conducir vehículos u otras actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol.

5. ¿Cómo debo utilizar Novalgina®?

Utilice siempre Novalgina® como su médico le ha indicado.

Sólo para comprimidos: Se recomienda que sean ingeridos sin masticar y con suficiente cantidad de agua (aproximadamente ½ a 1 vaso).

Si olvidó tomar NOVALGINA®:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe consultar a su médico si no está seguro. Consulte a su médico si tiene dudas.

Si tomó más que la dosis prescrita:

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

sanofi-aventis Argentina S.A

Luciana Cabreña

Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A

Javier L. Cirriandone

Farmacéutico-M.N. 12.502

Director Técnico

Última revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 - Aprobado por: 02/2018/156/AN/IN-DS/AN/ANMAT

Página 2 de 5

6. Posibles efectos adversos

A. TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

La dipirona puede causar reacciones alérgicas, que pueden ser graves y conllevar riesgo de vida, a veces fatal. Pueden ocurrir aún después de que Novalgina® haya sido ya usada en muchas ocasiones sin complicaciones.

A.1. Aplicables solo a comprimidos

Estas reacciones a la droga pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración de dipirona u horas después. Sin embargo, lo habitual es que ellas ocurran dentro de la primera hora posterior a la ingesta.

A.2. Aplicables solo a solución inyectable

Estas reacciones pueden desarrollarse durante la inyección de dipirona u horas después. Sin embargo, lo habitual es que ellas ocurran dentro de la primera hora posterior a la administración.

A.3. Aplicables a todas las formulaciones

Típicamente, las reacciones alérgicas más leves se manifiestan con síntomas cutáneos o de las mucosas (tales como prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), dificultad para respirar y – con menor frecuencia – problemas gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden evolucionar a formas graves con urticaria generalizada, angioedema severo (puede involucrar hasta la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión sanguínea (a veces precedida por un aumento de la misma) y shock circulatorio. Trastornos cardíacos y síndrome de Kounis (una condición que se presenta con alteraciones cardíacas y reacciones alérgicas con peligro de vida).

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

B. TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

Más allá de las manifestaciones cutáneas o de las mucosas debidas a las reacciones alérgicas mencionadas más arriba, ocasionalmente pueden presentarse erupciones localizadas. Raramente puede aparecer rash, así como –en casos aislados– reacciones cutáneas ampollosas muy graves (Síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell).

C. TRASTORNOS VASCULARES

Episodios de disminución de la presión arterial

C.1. Aplicables solo a comprimidos

Ocasionalmente puede ocurrir, después de la administración, disminución de la presión arterial transitoria aislada; en casos raros, la reacción toma la forma de una caída crítica de presión sanguínea.

C.2. Aplicables solo a solución inyectable

Ocasionalmente pueden ocurrir, durante o después de la administración, disminución de la presión sanguínea transitoria aislada

D. TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO

Anemia aplásica, disminución grave del número de glóbulos blancos (agranulocitosis) y disminución de las células sanguíneas (pancitopenia), incluyendo casos con desenlace fatal, leucopenia y trombopenia. Se considera que estas reacciones son de origen inmunológico. Pueden ocurrir aún después de que Novalgina® haya sido previamente utilizada en muchas ocasiones sin complicaciones.

Entre los signos típicos de agranulocitosis se incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ej., orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta y fiebre (tanto fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, si usted está tomando antibióticos concomitantemente, los signos típicos de disminución de glóbulos blancos pueden ser mínimos. Entre los signos típicos de disminución de las plaquetas (trombocitopenia) se incluyen el aumento de la tendencia a hemorragias y la aparición de petequias en la piel y en mucosas.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Gabriela
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 - Aprobado por el Poder Judicial de la Nación - ANMAT

Página 3 de 5

E. TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS

Muy raramente, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad renal, puede ocurrir alteración del funcionamiento de los riñones con disminución o supresión de la cantidad de orina, aumento de la eliminación de proteínas en la orina y/o inflamación del riñón (nefritis intersticial aguda).

F. TRASTORNOS GENERALES Y DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN

Pueden aparecer reacciones locales y dolor en el sitio de inyección. Entre estas reacciones se puede incluir, algunas veces, flebitis.

Se pudo observar, en algunas oportunidades, una coloración rojiza en orina con pH ácido.

G. TRASTORNOS CARDÍACOS

Síndrome de Kounis (una condición que se presenta con alteraciones cardíacas y reacciones alérgicas con peligro de vida).

H. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES:

Se han informado casos de sangrado gastrointestinal

7. ¿Cómo debo conservar y mantener Novalgina®?

Conservar a temperatura ambiente

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Recomendaciones:

No utilizar si los envases no están intactos.

8. Información adicional

Composición de

Novalgina® Comprimidos

Cada comprimido contiene 500 mg de dipirona

Excipientes. Almidón de maíz; Bicarbonato de sodio; Estearato de magnesio; Lactosa; Talco; c.s.

Novalgina® Solución oral (gotas)

Cada 100 mililitros contiene 50 g de dipirona

Excipientes. Esencia de naranja (mitad y mitad; Fosfato disódico dodecahidratado; Fosfato monosódico dihidratado; Sacarina sódica; Agua purificada; c.s.

Novalgina® Solución inyectable

Cada mililitro contiene 500 mg de dipirona

Excipientes: agua para inyectables, c.s.

Envases con:

Comprimidos: 2, 10, 30, 50, 100 y 1000 comprimidos. Hospitalarios con 100, 250 y 1000 comprimidos.

Gotas: 10 y 30 ml

Inyectable: Ampollas con 2 ml: Envases de 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas. Hospitalario de 100 ampollas.

Ampollas con 5 ml: Envases de 1, 2, 5, 25 y 50 ampollas.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 - Aprobado por el Comité de Asesoramiento Científico y de Marketing (CACM) de Sanofi-aventis Argentina S.A. el 18/08/2018. Versión 1.0

Página 4 de 5



069
ORIGINAL

Comprimidos y Gotas: elaborados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Inyectable: elaborado en sanofi-aventis Farmacéutica, Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano San Pablo, Brasil.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 9418 (Comprimidos, gotas e inyectable)

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico- Farmacéuticas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la Página Web de la ANMAT

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante e Importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corportate El Plata F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo – Uruguay

Control Médico recomendado.

Dir. Tec.: Q.F. María José Bocage.

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Representante exclusivo en Paraguay: sanofi-aventis Paraguay S.A.

Avda. Costanera y Calle 3, Parque Ind. Barrail. Asunción – Paraguay

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Gotas: Reg. MSP y BS N° 04509-04-EF

Inyectable: Reg. MSP y BS N° 04507-04-EF

Venta bajo receta

Comprimidos: Reg. MSP y BS N° 02666-04-EF

Venta libre dentro y fuera de farmacias

Dir. Tec.: Q.F. Jefferson L. Garbin. Reg. Prof. N° 4.372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA – EMERGENCIAS MÉDICAS, GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS, TEL 204 800.

En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000.

Última Revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Última revisión: CCDS_V7.0_Novalgina_PIP_sav008/Ago18 – Aprobado por Disposición ANMAT N° 2018-0329358-ANMAT
Página 5 de 5



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-04284936-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Enero de 2019

Referencia: EX-2018-50772587- Inf Pac Novalgina

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.23 09:30:31 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.23 09:30:33 -03'00'