



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

DISPOSICIÓN Nº 3167

BUENOS AIRES, 4 MAY 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002665-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y 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.

57
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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



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

DISPOSICIÓN Nº **3 1 6 7**

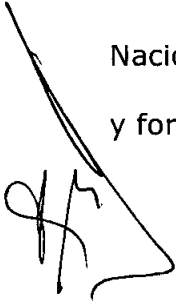
Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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.

51,
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.





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

DISPOSICIÓN Nº 3167

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;

**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 DIPIRONA ELEA y nombre/s genérico/s DIPIRONA SODICA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5.



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

DISPOSICIÓN Nº 3167

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 Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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.

57



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

DISPOSICIÓN N° **3 1 6 7**

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°: 1-0047-0000-002665-10-3

DISPOSICIÓN N°: **3 1 6 7**

Dr. OTTO A. GRSINGHER
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°: **3 1 6 7**

Nombre comercial: DIPIRONA ELEA

Nombre/s genérico/s: DIPIRONA SODICA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL: GEMEPE SA: 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:

57 Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DIPIRONA ELEA.

Clasificación ATC: NO2BB02.

Indicación/es autorizada/s: DOLOR Y FIEBRE SEVERA O RESISTENTE

Concentración/es: 500 MG / ML de DIPIRONA SODICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRONA SODICA 500 MG / ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO - CS, AGUA DESTILADA (PARA



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

INYECTABLES) C.S.P. 1 ML, BISULFITO DE SODIO 1 MG / ML, ACIDO CLORHIDRICO - CS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: 5 AMPOLLAS CON 2 Y 5 ML DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: 5 AMPOLLAS CON 2 Y 5 ML DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15°C y 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **3167**

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 **3 1 6 7**

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-002665-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **3167**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIPIRONA ELEA

Nombre/s genérico/s: DIPIRONA SODICA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL: GEMEPE SA: 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: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DIPIRONA ELEA.

Clasificación ATC: NO2BB02.

Indicación/es autorizada/s: DOLOR Y FIEBRE SEVERA O RESISTENTE



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

Concentración/es: 500 MG / ML de DIPIRONA SODICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRONA SODICA 500 MG / ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO - CS, AGUA DESTILADA (PARA INYECTABLES) C.S.P. 1 ML, BISULFITO DE SODIO 1 MG / ML, ACIDO CLORHIDRICO - CS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

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

Presentación: 5 AMPOLLAS CON 2 Y 5 ML DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: 5 AMPOLLAS CON 2 Y 5 ML DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15°C y 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado N°

~~56263~~, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de

~~4 MAY 2011~~ de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de

la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3167**

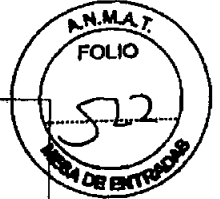
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

↙

3167

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
DIPIRONA ELEA, solución inyectable
Proyecto de Rótulo

Laboratorio
ELEA



DIPIRONA ELEA
DIPIRONA SÓDICA
Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA:

Cada mililitro contiene: Dipirona sódica 500 mg. Excipientes: bisulfito de sodio 1,00 mg; Agua destilada para inyectables c.s.p 1,00 ml; Hidrocloruro de sodio c.s.; Acido clorhídrico c.s.

POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

DIPIRONA ELEA: Envases conteniendo 5 ampollas de 2 ml y 5 ml.

CONSERVACION

Conservar entre 15 °C y 30 °C en su envase original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A

Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Isaac J Nisenbaum, Farmacéutico.

Elaborado en Gregorio Aróz de Lamadrid 1383/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote:

Vencimiento:

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y
Dra. Jimena M. Duran
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.696.675

Página 1 de 1

DIPIRONA ELEA
DIPIRONA SÓDICA
Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA:
DIPIRONA ELEA

Cada mililitro contiene: Dipirona Sódica 500 mg. Excipientes: bisulfito de sodio 1,00 mg; hidróxido de sodio cs; ácido clorhídrico cs; agua para inyectables csp 1 ml

ACCION TERAPEUTICA:

La dipirona sódica es un derivado de la pirazolona, con propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas
Código ATC: N02BB02

INDICACIONES:

Dolor y fiebre severos o resistentes

ACCION FARMACOLOGICA:

FARMACODINAMIA

La dipirona es un derivado no narcótico de la pirazolona con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. Su mecanismo de acción no ha sido investigado completamente. Algunos datos indican que la dipirona y su metabolito principal (el 4-N-metilaminoantipirina) pueden tener una forma combinada de acción central y periférica.

FARMACOCINÉTICA

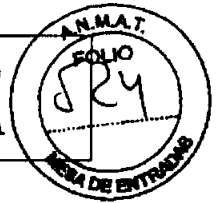
La farmacocinética de dipirona y sus metabolitos no está completamente investigada pero puede proporcionarse la siguiente información: después de la administración oral, la dipirona es hidrolizada completamente en la molécula activa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). La biodisponibilidad absoluta de la MAA es de aproximadamente un 90% y, en comparación con la intravenosa, es algo mayor después de la administración oral. La farmacocinética de la MAA no cambia en ningún grado apreciable cuando la dipirona se toma con alimentos. Principalmente la MAA, pero hasta cierto grado la 4-aminoantipirina (AA), contribuyen al efecto clínico. Los valores del AUC para la AA constituyen aproximadamente el 25% de la MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-N-formilaminoantipirina (FAA) no parecen tener efecto clínico. La farmacocinética no lineal se aprecia en todos los metabolitos. Se necesitan estudios adicionales antes de que pueda sacarse una conclusión acerca de la significancia clínica de los hallazgos. Para el tratamiento a corto plazo, la acumulación de los metabolitos es de escasa relevancia clínica. El grado de enlace proteico es de 58% para la MAA, 48% para la AA, 18% para la FAA y 14% para la AAA.

Luego de la dosis intravenosa, la vida media de dipirona en plasma es de aproximadamente 14 minutos. Aproximadamente el 96% de la dosis intravenosa radiomarcada fue excretada en la orina y aproximadamente el 6% en las heces. El 85% de los metabolitos de una dosis oral única que fue excretada en la orina han sido identificados, contabilizando un 3% + 1% para la MAA, un 6% + 3% para la AA, un 26% + 8% para la AAA y un 23% + 4% para la FAA. Con posterioridad a una dosis oral única de 1g de dipirona, la depuración renal fue de 5 + 2 ml/min para la MAA, de 38 + 13 ml/min para la AA, de 61 + 8 ml/min para la AAA y de 49 + 5 ml/min para la FAA. Las correspondientes vidas medias en plasma fueron de 2,7 + 0,5 horas para la MAA, de 3,7 + 1,3 horas para la AA, de 9,5 + 1,5 horas para la AAA y de 11,2 + 1,5 horas para la FAA. En los ancianos, la exposición (AUC) aumenta de 2 a 3 veces. En los pacientes con cirrosis hepática, con posterioridad a una dosis oral única la vida media de la MAA y la FAA se aumentan 3 veces (10 horas), mientras que el incremento no fue notable en la AA y la AAA. Los pacientes con función renal deteriorada no han sido estudiados extensamente. Los datos disponibles indican que se reduce la eliminación de algunos metabolitos (AAA y FAA).

Verónica Grimoldi
Apodada
DNI 22.695.875

1 de 7

ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jirón M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

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

Debe considerarse que la administración parenteral está asociada con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides.

En niños entre los 3 y los 11 meses, la dipirona sólo debe inyectarse por vía intramuscular.

El efecto analgésico y antipirético puede esperarse entre 30 y 60 minutos después de la administración.

Dicho efecto generalmente persiste durante aproximadamente 4 horas.

Puesto que las reacciones hipotensivas posteriores a la inyección pueden ser dependientes a la dosis, debe considerarse cuidadosamente la indicación para las dosis únicas parenterales superiores a 1g de dipirona.

Dosis individuales de uso habitual:

Niños entre los 3 a 11 meses por vía intramuscular exclusiva : 10 mg/kg de peso corporal

Adultos por vía intramuscular o intravenosa : 6 mg a 16 mg/kg de peso corporal.

Fiebre en niños: Usualmente es suficiente una dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Si el efecto de esta dosis única aún es insuficiente o cuando el efecto analgésico ha cedido, puede repetirse hasta una dosis diaria máxima según la siguiente tabla:

DOSIS INDIVIDUALES Y DIARIAS MÁXIMAS RECOMENDADAS

Edad Aproximada	Peso kg	Vía IM /indiv. ml	Vía IM/diarla máxima ml	Vía IV/indiv. ml	Vía IV/ diaria máxima ml
3 a 11 meses	5 a 8	0.1 a 0.2	4 x 0.2	NO	NO
1 a 3 años	9 a 15	0.2 a 0.5	4 x 0.5	0.2 a 0.5	4 x 0.5
4 a 6 años	16 a 23	0.3 a 0.8	4 x 0.8	0.3 a 0.8	4 x 0.8
7 a 9 años	24 a 30	0.4 a 1	4 x 1	0.4 a 1	4 x 1
10 a 12 años	31 a 45	0.5 a 1.5	4 x 1.5	0.5 a 1.5	4 x 1.5
13 a 14 años	46 a 53	0.8 a 1.8	4 x 1.8	0.8 a 1.8	4 x 1.8
Adolescentes y Adultos		2 a 5	10	2 a 5	10

En los pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda evitar dosis altas de dipirona, puesto que su tasa de eliminación se reduce en estos pacientes.

Sin embargo, para tratamientos a corto plazo no es necesaria la reducción de la dosis.

No se ha obtenido experiencia alguna con respecto al tratamiento a largo plazo en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

En pacientes ancianos y en pacientes con salud general deficiente debe tenerse en cuenta un posible deterioro de la función renal y hepática.

Para minimizar el riesgo de reacciones hipotensivas aisladas, en la administración parenteral es necesario que los pacientes estén recostados y sean mantenidos bajo estrecha supervisión médica. Las inyecciones intravenosas deben ser administradas muy lentamente, es decir, con una rapidez que no exceda el mililitro (500 mg de dipirona) por minuto, con el fin de prevenir las reacciones hipotensivas.

Previo a su aplicación todo producto parenteral debe ser examinado visualmente para identificar si no existe material particulado o cambio en su coloración

No utilice productos parenterales en que se visualice material particulado o cambio de coloración.

Utilice técnicas asépticas para la aplicación de productos parenterales

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
2 de 7 Farmacéutica
Co. Directora Técnica
AT. 15.693



Cada ampolla de DIPIRONA ELEA debe ser utilizada en una única aplicación, descartese todo remanente no utilizado en esa única vez

CONTRAINDICACIONES:

Dipirona no debe administrarse a pacientes con alergia a la dipirona o a otras pirazolonas (ejemplo, fenazona, propifenazona) o a las pirazolidinas (ejemplo, fenilbutazona, oxifenbutazona), incluyendo agranulocitosis previamente experimentada con una de estas sustancias. Función deteriorada de la médula ósea (ejemplo, con posterioridad a tratamiento citostático) o enfermedades del sistema hematopoyético.

Pacientes de quienes se sabe que desarrollan broncospasmo u otras reacciones anafilactoides (ejemplo, urticaria, rinitis, angioedema) con analgésicos tales como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naxopreno. Alergia a cualquiera de los excipientes de DIPIRONA ELEA.

Porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de inducción de ataques de porfiria). Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (riesgo de hemólisis). Niños menores de tres meses o 5 kg de peso corporal (hay insuficiente documentación científica disponible sobre el uso de la dipirona en estos niños). En infantes entre los 3 y los 11 meses, DIPIRONA no debe inyectarse por vía intravenosa. DIPIRONA ELEA no debe administrarse por vía parenteral en pacientes con hipotensión o hemodinámicamente inestables; la dipirona cruza la placenta. No hay evidencia de que el medicamento sea dañino para el feto: La DIPIRONA no demostró efectos teratogénicos en ratas y conejos, y la fetotoxicidad sólo se observó con niveles de dosis altas que fueron tóxicas para la madre. Sin embargo, hay insuficientes datos clínicos sobre el uso de DIPIRONA durante el embarazo. Se recomienda, por tanto, que no se use DIPIRONA ELEA durante los primeros tres meses de embarazo y que sólo se use en los siguientes tres meses después de que el médico evalúe cuidadosamente sopesando el beneficio y los riesgos potenciales. Sin embargo, DIPIRONA ELEA no debe usarse durante los últimos tres meses de embarazo debido a que, aunque la dipirona sólo es un inhibidor débil de la síntesis de las prostaglandinas, no pueden descartarse la posibilidad de cierre prematuro del ductus arterioso y complicaciones perinatales debidas a deterioro de la agregación plaquetaria tanto de la madre como del neonato.

Los metabolitos de dipirona son excretados en la leche materna. Durante la lactancia debe evitarse la administración de DIPIRONA ELEA y no debe amamantarse hasta las 48 horas siguientes a su administración

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Reacciones anafilácticas/anafilactoides: Cuando se selecciona la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral está asociada con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides. En particular, los siguientes pacientes están en riesgo especial de posibles reacciones anafilactoides severas a dipirona: Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis poliposa concomitante. Pacientes con urticaria crónica. Pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, que reaccionan incluso a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas como estornudo, lagrimeo y enrojecimiento pronunciado del rostro.

La intolerancia al alcohol puede ser un indicativo de un síndrome asmático no diagnosticado, secundario a analgésicos. Antes de administrar DIPIRONA ELEA, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes con un riesgo especial de reacciones anafilactoides, DIPIRONA ELEA sólo debe usarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos frente al beneficio esperado.

Si DIPIRONA ELEA debe administrarse en tales circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica y disponibilidad de facilidades para tratamiento inmediato de emergencia.

Reacciones hipotensivas aisladas. La administración de dipirona puede causar reacciones hipotensivas aisladas. Estas reacciones son posiblemente dependientes de la dosis y lo más posible es que se presenten tras la administración parenteral. Con el fin de evitar reacciones hipotensivas severas de esta clase: la inyección intravenosa debe ser administrada lentamente. Se debe estabilizar hemodinámicamente a los pacientes con hipotensión preexistente, con disminución de volumen o deshidratación o con inestabilidad circulatoria o falla circulatoria incipiente. Debe tenerse cuidado con pacientes con fiebre alta. En estos pacientes, la indicación para la dipirona debe establecerse con particular cuidado y, si DIPIRONA ELEA debe administrarse en esas circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica. Para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva pueden requerirse

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.875

3 de 7

ELEA S.A.C.I.F. y A.
Jipiana M. Durán
Farmacéutica
Directora Técnica
M.N. 15.683



medidas preventivas (estabilización hemodinámica). Ver Contraindicaciones en lo concerniente a pacientes con hipotensión o circulación inestable. En los pacientes en quienes el descenso en la presión arterial debe evitarse, como en caso de enfermedad coronaria severa o estenosis relevante de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, dipirona sólo debe ser usada bajo estrecho monitoreo hemodinámico. En pacientes con compromiso renal o hepático, es recomendable evitar las dosis altas de dipirona, dado que la tasa de eliminación está reducida en estos pacientes. La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda el mililitro por minuto), para asegurar que la inyección pueda ser detenida al primer signo de una reacción anafiláctica/anafilactoide (ver Reacciones adversas) y minimizar el riesgo de reacciones hipotensivas aisladas.

La agranulocitosis inducida por dipirona es un accidente de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana.

Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas y peligrosas para la vida, y podrían ser fatales. Estas reacciones no son dosis-dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Todos los pacientes deben ser advertidos de suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su médico si alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con neutropenia ocurren: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En caso de neutropenia (<1.500 neutrófilos/mm³) el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y debe realizarse urgentemente un conteo completo de células sanguíneas y monitorearlo hasta que retorne a valores normales. Shock anafiláctico: Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, dipirona debe ser prescrito con precaución en pacientes asmáticos o pacientes atópicos. Dipirona debe ser utilizada en casos de dolor o fiebre moderada a severa que no han cedido a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas. Cuando el uso parenteral de dipirona se prolongue por más de 7 días, debe realizarse control con hemograma. La dipirona debe administrarse bajo estricta prescripción médica. El uso de dipirona en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista.

Interacciones con drogas

La dipirona puede causar reducción en los niveles de ciclosporina sérica; las concentraciones de ciclosporina deben, por tanto, ser monitoreadas cuando se administre concomitantemente con dipirona. Evitese el uso de este medicamento simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

Incompatibilidades

La solución de dipirona no debe administrarse juntamente con otros medicamentos inyectables

Efectos de la capacidad de conducir y manipular máquinas

Para el rango recomendado de dosificación, no se conoce efecto adverso sobre la capacidad de concentrarse y reaccionar. Sin embargo, al menos para las dosis mayores, debe tenerse en cuenta que puede deteriorarse la capacidad para concentrarse y reaccionar, constituyendo un riesgo en actividades en las cuales estas habilidades son de especial importancia (ejemplo, conducir un automóvil o manejar maquinaria), especialmente cuando se ha consumido alcohol.

Embarazo y lactancia

Dipirona Elea no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia.

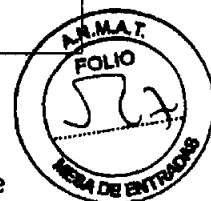
REACCIONES ADVERSAS

La siguiente escala CIOMS de frecuencias es usada, cuando aplique: muy común >10%; común >1 y <10%, poco común >0,1 y <1%, raro >0,01 y <0,1%, y muy raro <0,01%. Anafilaxis/reacciones anafilactoides: en raras ocasiones, la dipirona puede causar reacciones anafilácticas/anafilactoides que en casos muy raros pueden ser severas y peligrosas para la vida.

Pueden presentarse aún si DIPIRONA ELEA ha sido usada en muchas oportunidades anteriores sin complicación alguna.

Tales reacciones se pueden desarrollar durante la inyección de DIPIRONA ELEA u horas después.

Verónica Grimoldi 4 de 7 Lra. Jimena M. Durán
Apoderada Farmacéutica
DNI 22.695.875 Cu. Directora Técnica
M.N. 15.593



embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

Todas las formulaciones: Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos y de las mucosas (como prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, edemas), disnea y —menos frecuentemente— malestares gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden progresar hasta las formas severas con urticaria generalizada, angioedema severo (que involucre incluso a la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión arterial (precedida algunas veces por un incremento en la presión arterial) y choque circulatorio. En los pacientes con síndrome asmático secundario a analgésicos, estas reacciones aparecen típicamente en forma de ataques de asma.

Otras reacciones cutáneas y mucosas: Además de las manifestaciones cutáneas y en las mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas, pueden ocurrir ocasionalmente erupciones medicamentosas fijas, raras veces exantema, y en casos aislados síndromes de Stevens-Johnson o de Lyell.

Reacciones hematológicas: Rara vez puede desarrollarse leucopenia y, en casos muy raros, agranulocitosis o trombocitopenia. Estas reacciones son consideradas de naturaleza inmunológica. Pueden presentarse aun si DIPIRONA ha sido usada previamente en muchas oportunidades sin complicación alguna.

La agranulocitosis puede ser amenazante para la vida y podría ser fatal. Los signos típicos de la agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ejemplo, orofaríngea, anorrectal, genital), ardor en la garganta y fiebre (aún fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia antibiótica pueden ser mínimos los signos típicos de la agranulocitosis. La tasa de sedimentación eritrocítica se aumenta grandemente, mientras que el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos es mínimo o ausente.

Los signos típicos de la trombocitopenia incluyen una mayor tendencia al sangrado y a la aparición de petequias en la piel y en las membranas mucosas.

Reacciones hipotensivas aisladas

Solución para inyección: Ocasionalmente, durante o después de la administración pueden presentarse reacciones hipotensivas transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de una reacción anafiláctica/anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial.

La inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de tal reacción hipotensiva.

Otras reacciones: En muy raras ocasiones, especialmente en los pacientes con historia de enfermedad renal, puede presentarse un 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. Puede presentarse dolor y reacción local en el sitio de aplicación. Algunas veces esto puede incluir flebitis. Algunas veces, una coloración roja ha sido observada en la orina.

Esto puede deberse a un metabolito presente en baja concentración: ácido rubazónico.

SOBREDOSIFICACION

Signos, síntomas y manejo de la sobredosis: con posterioridad a una sobredosis aguda se han reportado reacciones como náusea, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/falla renal aguda (debidas, por ejemplo, a nefritis intersticial) y, más raramente, síntomas nerviosos centrales (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y caída de la presión sanguínea (algunas veces con progreso hasta el choque), así como arritmias cardíacas (taquicardia). Después de dosis muy altas, la excreción de un metabolito inocuo (el ácido rubazónico) puede causar la decoloración del rojo de la orina. No se conoce un antídoto específico para la dipirona. Si sólo ha tenido lugar la ingestión, pueden realizarse intentos de limitar la absorción sistémica de los ingredientes activos a través de medidas para la desintoxicación primaria (como, por ejemplo, lavado gástrico) o las diseñadas para reducir la absorción (como, por ejemplo, el empleo de carbón activado). El principal metabolito

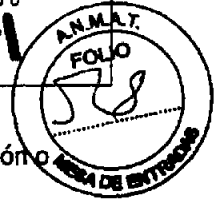
Verónica Grimolo
Apoderada
DNI 22.695.675

5 de 7

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y
Farmacéutica
M.M. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dipirona Elea, solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



metilaminoantipirina) puede ser eliminado mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al centro asistencial más cercano o comunicar se con un Centro de Intoxicaciones:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666

Hospital A. Posadas (011) 4962-2247 ó (011) 4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-3330160

CONSERVACION

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO

PRESENTACIONES

DIPIRONA ELEA: envases conteniendo 5 ampollas de 2 ml y 5 ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353 CABA

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Elaborado en Gregorio Aráoz de Lamadrid 1383/85 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Ultima revisión:

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.875