



"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5845

BUENOS AIRES, 03 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005508-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

[Firma manuscrita]



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5 8 4 5

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.

5,
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5 8 4 5

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 DIPIFEBRAL y nombre/s genérico/s DIPIRONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por BIOSINTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase 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.

5.



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5845

ARTICULO 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase 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

J
[Firma]



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

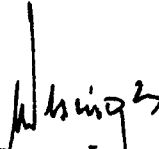
DISPOSICIÓN N° 5845

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

de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005508-12-4

DISPOSICIÓN N°: **5845**


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





"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 8 4 5**

Nombre comercial: DIPIFEBRAL.

Nombre/s genérico/s: DIPIRONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SALOM 657, CABA - CORONEL MENDEZ, WILDE,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

3
-
Forma farmacéutica: JARABE.

Nombre Comercial: DIPIFEBRAL.

Clasificación ATC: N02BB02.

Indicación/es autorizada/s: Fiebre intensa que no responda a otras medidas.
Cólicos biliares o de las vías urinarias deferentes. Dolores agudos intensos,
postraumáticos o postoperatorios. Dolores de origen tumoral. Otros dolores
intensos agudos o de larga duración, en la medida en que los analgésicos simples
o los antiinflamatorios sean ineficaces o contraindicados. La Dipirona no debe



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

emplearse para dolores leves.

Concentración/es: 5 g de DIPIRONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRONA 5 g.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.3 g, PROPILPARABENO 0.05 g, SORBITOL 70% 30 g, SACARINA SODICA 0.35 g, AZUCAR 30 g, PROPILENGLICOL 7 g, ERITROSINA 0.002 g, METABISULFITO DE SODIO 0.5 g, METILPARABENO 0.15 g, SABOR FRAMBUESA 0.013 g, HIDROXIDO DE SODIO/ ACIDO CLORHIDRICO C.S.P AJUSTAR PH, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PET AMBAR.

Presentación: envases conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe.

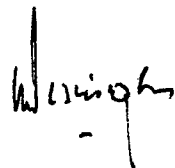
Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 8 4 5**


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





"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

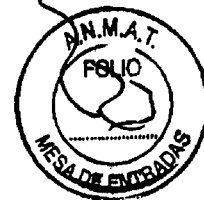
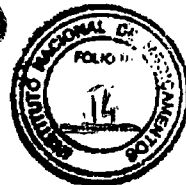
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5845**

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

5845

**PROYECTO DE PROSPECTO:**

**DIPIFEBRAL
DIPIRONA 5%
JARABE**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada 100 ml de jarabe contiene:

| | |
|---------------------------|------------|
| Dipirona | 5,000 gr |
| Azúcar | 30,000 gr |
| Metabisulfito de sodio | 0,500 gr |
| Sacarina Sódica | 0,350 gr |
| Sorbitol 70% | 30,000 gr |
| Benzoato de Sodio | 0,300 gr |
| Metilparabeno | 0,150 gr |
| Propilparabeno | 0,050 gr |
| Propilenglicol | 7,000 gr |
| Eritrosina | 0,002 gr |
| Sabor Frambuesa | 0,013 gr |
| Ácido Clorhídrico c.s.p. | pH |
| Hidróxido de sodio c.s.p. | pH |
| Agua purificada c.s.p. | 100,000 ml |

Este medicamento contiene eritrosina.

Acción terapéutica:

Analgésico - Antipirético - Espasmolítico.

Indicaciones:

- Fiebre intensa que no responda a otras medidas.
- Cólicos biliares o de las vías urinarias deferentes.
- Dolores agudos intensos, postraumáticos o postoperatorios.
- Dolores de origen tumoral.
- Otros dolores intensos agudos o de larga duración, en la medida en que los analgésicos simples o los antiinflamatorios sean ineficaces o contraindicados.

La dipirona no debe emplearse para dolores leves.

Características farmacológicas / Propiedades:**Acción farmacológica / Farmacodinamia:**

La dipirona tiene efectos analgésicos, espasmolíticos y antipiréticos.

La interacción central y periférica de sus principales metabolitos con receptores nociceptivos ejerce un efecto analgésico.

El efecto espasmolítico se basa en una disminución de la excitabilidad de la musculatura lisa periférica y el efecto antipirético se deriva de una acción sobre el receptor térmico hipotalámico, así como sobre el estímulo de la eliminación del calor.

Farmacocinética:

La dipirona es un precursor que sufre, después de la administración oral o parenteral, una hidrólisis en 4-metilaminoantipirina. La absorción es rápida y casi

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.



completa después de una administración oral.

Los metabolitos son el 4-formilaminoantipirina y el 4-aminoantipirina activa, que se acetila más tarde en 4-acetilaminoantipirina.

Entre los 8 metabolitos conocidos, estos 4 derivados de dipirona constituyen un 65-70% de la dosis total administrada y son excretados en la mayoría por vía renal.

La eliminación urinaria es más importante después de la administración intravenosa que después de la administración oral. En presencia de una insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), la excreción renal se disminuye y el período de eliminación del 4-metilaminoantipirina, se prolonga.

La dipirona no es detectable como tal en el plasma o la orina. Sus metabolitos se excretan en la leche materna y son detectables hasta 48 horas después de su administración. Se los detecta también en la saliva. Los datos relativos a la absorción, a la unión a proteínas plasmáticas y a la eliminación figuran en el cuadro a continuación.

| | C _{máx} (mg/l) | T _{máx} (h) | T/2 (h) | Conexión a las proteínas plasmáticas (%) | Clearance (ml/min) | Excreción urinaria (% de dipirona) |
|-------------------------|----------------------------|-------------------------|------------|---|-----------------------|--|
| 4-metilaminoantipirina | 10,5 | 1,4 | 3,3 | 58 | 4,0 | 2,8 |
| 4-formilaminoantipirina | 2,1 | 7,2 | 10,1 | 18 | 39,3 | 12,7 |
| 4-aminoantipirina | | | | | | |
| AL | 2,7 | 6,7 | 5,5 | 48 | 30,7 | 6,4 |
| AR | 1,6 | 3,2 | 3,8 | 48 | 30,7 | 6,4 |
| 4-acetilaminoantipirina | | | | | | |
| AL | 1,6 | 16,1 | 10,6 | 14 | 36,1 | 22,2 |
| AR | 4,4 | 10,0 | 10,6 | 14 | 36,1 | 22,2 |

AL: acetilador lento

AR: acetilador rápido

Datos preclínicos:

La dipirona presenta aquí índices del efecto mutagénico con resultados negativos. Durante varios estudios efectuados a largo plazo en ratas y ratones, no hubo evidencia de efecto cancerígeno. Dos de los tres estudios a largo plazo realizados en ratones han revelado adenomas hepáticos más frecuentes a elevadas dosis. Pero estos resultados se consideran generalmente como carentes de valor para seres humanos.

Los estudios de toxicidad sobre la función reproductora en ratas y conejos no mostraron ningún efecto teratogénico.

Los efectos letales de embriones aparecieron a partir de 100 mg/kg. En ratas, dosis más elevadas han causado un efecto negativo en el parto y el aumento de la mortalidad de las madres y sus hijos.

El examen de la tasa de fertilidad mostró una ligera disminución en la generación paternal a una dosis mayor de 250 mg/kg/día mientras que no se vio afectada la fertilidad en la generación F1.

Observaciones particulares: la eliminación de un metabolito inocuo, el ácido rubasonico, puede causar una coloración roja de la orina hasta el final del tratamiento.

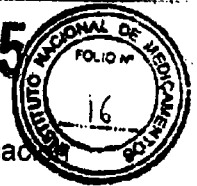
Posología:

Para administración oral, las dosis individuales para adultos están entre 8 a 16 mg/kg de peso corporal. Para el tratamiento de fiebre en niños, habitualmente es

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.





suficiente la dosis de 10 mg/kg de peso corporal (ver tabla de dosificación recomendada).

Es esperable que los efectos analgésico y antipirético se presenten entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración. 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 / antipirético haya cesado, la administración podría repetirse hasta la dosis máxima diaria detallada en la tabla incluida a continuación.



Tabla con las dosis individuales y las dosis máximas recomendadas para cada grupo de edad y peso:

| Edad y/o Peso | Dosificación |
|--|---|
| Adultos y adolescentes desde los 15 años | Dosis individual 10 a 20 ml Dosis diaria máxima: 4 x 20 ml |
| 46 a 53 kg (aprox. 13 a 14 años) | Dosis individual 8,75 a 17,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 17,5 ml |
| 31 a 45 kg (aprox. 10 a 12 años) | Dosis individual 7,5 a 15 ml Dosis diaria máxima: 4 x 15 ml |
| 24 a 30 kg (aprox. 7 a 9 años) | Dosis individual 5 a 10 ml Dosis diaria máxima: 4 x 10 ml |
| 16 a 23 kg (aprox. 4 a 6 años) | Dosis individual 3,75 a 7,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 7,5 ml |
| 9 a 15 kg (aprox. 1 a 3 años) | Dosis individual 2,5 a 5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 5 ml |
| 5 a 8 kg (aprox. 3 a 11 meses) | Dosis individual 1,25 a 2,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 2,5 ml |

Insuficiencia renal y hepática: en caso de insuficiencia renal o hepática se recomienda evitar elevadas dosis de dipirona, dado que se redujo su eliminación en estos casos.

Una reducción de la dosis no es necesaria para el tratamiento a corto plazo.

No se dispone de experiencias con el tratamiento prolongado en los pacientes que sufren de insuficiencia renal o hepática.

Pacientes ancianos/estado general precario: en los pacientes de edad avanzada y los con un estado general precario es necesario prever la posibilidad de alteración de la función renal y hepática.

Contraindicaciones:

La dipirona no debe utilizarse en:

Los pacientes con una hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los componentes de la formulación.

Los pacientes con alergia a las pirazolonas (por ej. fenazona, propilfenazona), a las pirazolidinas (por ej. fenilbutazona) y/o los que tuvieron una agranulocitosis luego de recibir estas sustancias.

Los pacientes que han desarrollado un broncoespasmo o alguna otra reacción anafilactoide (P ej. urticaria, rinitis, angioedema) luego de tomar un analgésico tal como salicilatos, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina, naproxeno u otro aine.

Embarazadas y en Período de Lactancia: Ver Embarazo y Lactancia.

Los pacientes con una función medular disminuida o con desórdenes del hematológicos.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOINTEXT S.A.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOINTEXT S.A.



Los pacientes con una porfiria hepática.

Los pacientes con una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada. - Los lactantes menores de 3 meses o de peso inferior a 5 kg.

Advertencias y precauciones:

Contraindicaciones relativas: En caso de enfermedad hepática o renal grave, el empleo de dipirona se desaconseja debido a la falta de experiencia en tales condiciones.

Embarazadas y Período de Lactancia: Se recomienda no administrar dipirona. Ver en Embarazo y Lactancia.

Advertencias y precauciones: los principales efectos indeseables atribuibles a dipirona proceden de reacciones de hipersensibilidad.

Los pacientes con reacciones de hipersensibilidad o reacciones inmunológicas mediadas por tipo (por ejemplo, agranulocitosis) otras pirazonas o pirazolidinas, tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones comparables en dipirona (ver Contraindicaciones).

Los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a la dipirona, en particular de las reacciones de tipo anafiláctica, pueden presentar un mayor riesgo de reacciones similares con los otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes siguientes presentan un mayor riesgo de reacciones de tipo anafiláctica a la dipirona:

- Los pacientes con un asma bronquial, en particular en la asociación de la rinosinusitis por pólipos.

- Pacientes con una urticaria crónica.

- Pacientes con una intolerancia al alcohol.

- Pacientes con una intolerancia a los colorantes y agentes conservadores.

En estos pacientes, su empleo debe reservarse a las indicaciones precisas, bajo supervisión médica estricta y evitando la vía parenteral.

En caso de administración parenteral el riesgo de reacciones anafilácticas es elevado. En presencia de un shock anafiláctico, un tratamiento antialérgico debe instaurarse en urgencia (posición de shock, eventualmente adrenalina s.c. o incluso IV, antiasmáticos, de corticosteroides, etc).

La administración de dipirona debe suspenderse inmediata y definitivamente, así como cualquier otra administración de pirazonas/pyrazolidines. La dipirona puede implicar, probablemente en el marco de una reacción de hipersensibilidad, del agranulocitosis. En pacientes sensibles, ésta puede ocurrir en algunas horas, y traducirse en una elevada fiebre, dolor de garganta, dificultades en la deglución e inflamaciones en la boca (llaga) o incluso de las inflamaciones ano-genitales.

El tratamiento por dipirona debe interrumpirse de inmediato ante la aparición de signos sospechosos de agranulocitosis o de trombocitopenia (ver Efectos adversos) y realizarse un estudio sanguíneo (con leucorepartition).

La interrupción del tratamiento debe ser inmediata sin esperar los resultados de análisis del laboratorio.

El paciente debe ser informado de que la aparición de estos síntomas durante el tratamiento requiere una inmediata interrupción de la medicación y la consulta con un médico.

La administración de dipirona puede ser responsable, en casos aislados, de las reacciones de hipotensión (ver Efectos adversos).

Es posible que estas reacciones sean dosis-dependiente y que ocurren más bien a raíz de una administración parenteral. Además el riesgo de graves reacciones de hipotensión se aumenta, cuando:

- la hipotensión se acompaña de una hipovolemia preexistente, deshidratación,

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.



5 8 4 5



problemas circulatorios o principio de colapso cardiocirculatorio.
- estados hiperpiréticos.

En estos pacientes la indicación al tratamiento por dipirona debe hacerse con una prudencia particular. Una supervisión médica es necesaria. Para evitar el riesgo de reacción de hipotensión, es necesario tomar, medidas preventivas (estabilización del estado cardiocirculatorio). En los pacientes donde un descenso de la presión arterial debe evitarse (por ejemplo, en graves enfermedades coronarias o estenosis significativa de los vasos sanguíneos que alimentan el SNC), la dipirona no podrá administrarse sino bajo control hemodinámico estricto.

Este medicamento contiene eritrosina.

Efectos adversos:

Reacciones hematológicas: rara vez leucopenia, muy raramente agranulocitosis.

Los síntomas característicos del agranulocitosis son lesiones inflamatorias (p.ej. orofaríngeas, ano-rectal genital), dolor de garganta y fiebre.

En los pacientes tratados con antibióticos, los síntomas pueden ser mínimos.

Muy raramente pueden ocurrir trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), lo que resulta en una mayor tendencia a la hemorragia y/ o de petequias cutáneas o mucosas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides: son raras, de muy baja frecuencia pero son muy graves y pueden poner en peligro la vida del paciente.

Las reacciones anafilácticas/anafilactoides ocurren inmediatamente o después de horas de haber tomado el medicamento. Estas se pueden producir aún cuando el paciente ha tomado otras veces la dipirona sin complicaciones.

Incluyen reacciones cutáneas y mucosas (como prurito, quemaduras, enrojecimiento de la piel, urticaria y tumefacciones), disnea y más raramente alteraciones gastrointestinales, urticaria generalizada, angioedema, broncoespasmo, alteraciones del ritmo cardíaco, descenso de la tensión arterial (a veces un aumento de la tensión arterial anterior) y shock circulatorio.

En los pacientes con un asma-analgésico, estas reacciones se manifiestan de manera característica en forma de ataques asmáticos.

Las reacciones anafilácticas presentan un riesgo mortal. Pueden también ocurrir mientras que dipirona se administró anteriormente sin complicaciones.

Reacciones de hipotensión: en ocasiones las reacciones de hipotensión transitorias y aisladas con una disminución de presión, pueden ocurrir durante la administración parenteral o después de ésta (parenteral, comprimidos, gotas), sin asociaciones a las otras reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Reacciones cutáneas y mucosas: raramente un exantema medicamentoso fijo y erupciones cutáneas. En raros casos, pueden ocurrir alergias severas potencialmente letales, como una enfermedad mucocutánea Bullosa (síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell).

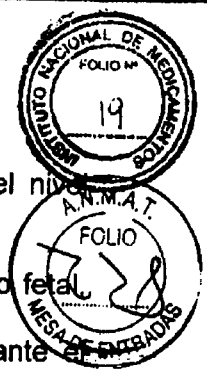
La administración de dipirona debe suspenderse inmediatamente en caso de reacciones cutáneas o hipersensibilidad.

Desórdenes renales: en muy raros casos, se observaron desórdenes nefrológicos transitorios (insuficiencia renal aguda), como oliguria, incluso anuria, proteinuria o nefritis intersticial, especialmente en caso de enfermedad renal preexistente identificada por la historia o la sobredosis.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCÍA
Asistente
BIOSINTEX S.A.

5 8 4 5



Interacciones:

En los tratamientos con ciclosporina puede producirse una disminución del nivel plasmático de la misma cuando se toma simultáneamente con dipirona.

Embarazo: los estudios de reproducción en animales no demostraron riesgo fetal pero no se dispone de estudio controlado en la mujer embarazada.

Dipirona por lo tanto, no debe administrarse a mujeres embarazadas durante el primer trimestre.

Dipirona no debe administrarse durante el segundo trimestre, excepto en caso de absoluta necesidad.

Aunque el dipirona no sea más que un débil inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas, dipirona se contraindica durante el tercer trimestre del embarazo, en cuanto existe un riesgo de cierre prematuro del foramen oval y no pueden excluirse las complicaciones perinatales vinculadas a una agravación de la agregación plaquetaria materna y neonatal (ver Contraindicaciones).

Lactancia: los metabolitos del dipirona se excretan en la leche materna. Por esta razón, dipirona no debe utilizarse en período de lactancia.

No amamantar hasta 48 horas después de la administración de dipirona.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: este medicamento puede afectar a las reacciones de la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosificación:

Una asistencia médica es siempre necesaria en caso de sobredosis, a pesar de que la dipirona tiene un amplio espectro terapéutico, excepto en los niños menores.

En caso de sobredosis, las manifestaciones siguientes son probables: vómitos, deterioro de la función renal o insuficiencia renal aguda (por ej. consecuencia de una nefritis intersticial) y más raramente los síntomas nervioso-central (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial (a veces conduce a un shock) así como alteraciones del ritmo cardíaco (taquicardia).

Después de elevadas dosis, la eliminación de un metabolito inofensivo (ácido rubasonique) puede causar una coloración roja en la orina.

Tratamiento: medidas conservadoras sintomáticas. Eliminación de toda sustancia no reabsorbida (lavado gástrico, carbón activado). El metabolito principal (4-N-methylamino-antipirina) se elimina por hemoperfusión, hemodiálisis, hemofiltración o plasmafiltración.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C al abrigo de la luz.

Presentaciones:

Frascos conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe, acompañados por una medida dosificadora.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

URIBE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

584



MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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




**Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:**


LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.
Director técnico: Diego Montenegro - Farmacéutico.

Producto elaborado en:

Fecha última revisión:


Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.


JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

PROYECTO DE ROTULO:

5 8 4 5



**DIPIFEBRAL
DIPIRONA 5%
JARABE**



Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada 100 ml de jarabe contiene:

| | |
|---------------------------|------------|
| Dipirona | 5,000 gr |
| Azúcar | 30,000 gr |
| Metabisulfito de sodio | 0,500 gr |
| Sacarina Sódica | 0,350 gr |
| Sorbitol 70% | 30,000 gr |
| Benzoato de Sodio | 0,300 gr |
| Metilparabeno | 0,150 gr |
| Propilparabeno | 0,050 gr |
| Propilenglicol | 7,000 gr |
| Eritrosina | 0,002 gr |
| Sabor Frambuesa | 0,013 gr |
| Ácido Clorhídrico c.s.p. | pH |
| Hidróxido de sodio c.s.p. | pH |
| Agua purificada c.s.p. | 100,000 ml |

Este medicamento contiene eritrosina.

Presentación: Envase conteniendo 200 ml.

Lote:

Vencimiento:

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C al abrigo de la luz.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Diego Montenegro - Farmacéutico.

Producto elaborado en:

Rótulo valido para las presentaciones conteniendo 100 y 150 ml.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCÍA
Fiscaliente
BIOSINTEX S.A.



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005508-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **5845**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por BIOSINTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIPIFEBRAL.

Nombre/s genérico/s: DAPIRONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SALOM 657, CABA - CORONEL MENDEZ, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: JARABE.

Nombre Comercial: DIPIFEBRAL.

Clasificación ATC: N02BB02.



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

Indicación/es autorizada/s: Fiebre intensa que no responda a otras medidas. Cólicos biliares o de las vías urinarias deferentes. Dolores agudos intensos, postraumáticos o postoperatorios. Dolores de origen tumoral. Otros dolores intensos agudos o de larga duración, en la medida en que los analgésicos simples o los antiinflamatorios sean ineficaces o contraindicados. La Dipirona no debe emplearse para dolores leves.

Concentración/es: 5 g de DIPIRONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIPIRONA 5 g.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.3 g, PROPILPARABENO 0.05 g, SORBITOL 70% 30 g, SACARINA SODICA 0.35 g, AZUCAR 30 g, PROPILENGLICOL 7 g, ERITROSINA 0.002 g, METABISULFITO DE SODIO 0.5 g, METILPARABENO 0.15 g, SABOR FRAMBUESA 0.013 g, HIDROXIDO DE SODIO/ ACIDO CLORHIDRICO C.S.P AJUSTAR PH, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PET AMBAR.

Presentación: envases conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe.

Período de vida Útil: 24 meses



"2012 - Año de homenaje al Doctor D MANUEL BELGRANO"

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

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BIOSINTEX S.A. el Certificado N° **56876**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **03 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5845

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