



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

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

DISPOSICIÓN N° **6510**

25 OCT 2013

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013939-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DRAWER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DEXTRODIP DRAWER / DAPIRONA - DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DEXTROPROPOXIFENO 50 mg/5ml - DAPIRONA SODICA 1500 mg/5ml, aprobada por Certificado N° 52.263.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

*[Handwritten signature]*



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

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

**DISPOSICIÓN N° 6510**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 34 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DEXTRODIP DRAWER / DIPIRONA – DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DEXTROPROPOXIFENO 50 mg/5ml – DIPIRONA SODICA 1500 mg/5ml, aprobada por Certificado N° 52.263 y Disposición N° 4484/05, propiedad de la firma DRAWER S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 10.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4484/05 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 4, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

4 2 H



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

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

**DISPOSICIÓN N° 6510**

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.263 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013939-11-0

DISPOSICIÓN N° **6510**

js

2

js

4

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6510** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.263 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DRAWER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DEXTRODIP DRAWER / DAPIRONA - DEXTROPROPOXIFENO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DEXTROPROPOXIFENO 50 mg/5ml - DAPIRONA SODICA 1500 mg/5ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4484/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009022-04-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4484/05.-	Prospectos de fs. 2 a 10, corresponde desglosar de fs.2 a 4.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

9



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma DRAWER S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 52.263  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....25 OCT 2013.....del mes  
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-013939-11-0

DISPOSICIÓN Nº

**6510**

js

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

# 6510



Proyecto de Prospecto  
**DEXTRDIP Drawer**  
**DIPIRONA + DEXTROPPOXIFENO**  
**Inyectable**

Venta bajo receta archivada, Estupefaciente Lista III  
Industria Argentina

#### ADVERTENCIAS

Se han reportado numerosos casos a nivel internacional de sobredosis accidental e intencional con dextropropoxifeno solo o en asociación, algunos de ellos fatales dentro de la primera hora luego de la ingesta de sobredosis. Muchos de estos casos han ocurrido en pacientes que consumían al mismo tiempo alcohol u otros depresores del SNC (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.).  
Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados sobre este riesgo y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición de ideas y comportamientos suicidas.  
Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardiacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del QTc en el ECG).  
En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO debe administrarse dextropropoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico norpropoxifeno.  
El propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por la ANMAT.

#### FORMULA

Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de dextropropoxifeno..... 50 mg  
Dipirona sódica.....1500 mg  
Metabisulfito de sodio..... 5 mg  
Agua para inyectables c.s.p. .... 5 ml

#### ACCION TERAPEUTICA

Analgésico opiáceo narcótico (hipnoanalgésico), Antiinflamatorio, Antitérmico.

#### INDICACIONES

Para el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en adultos que no respondan a los analgésicos no-opiáceos. (Antiinflamatorios no esteroideos).  
El Dextropropoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.  
La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos agudos serios, cuando la administración por vía oral no puede realizarse.  
Tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio y relacionado al cáncer,

#### ACCION FARMACOLÓGICA

El dextropropoxifeno es una droga morfínosímil. Produce analgesia al unirse a receptores estereoespecíficos ubicados en numerosos lugares del sistema nervioso central. Altera los procesos que afectan tanto la percepción como la respuesta emocional al dolor. Se ha propuesto la existencia de múltiples subtipos de receptores opiáceos; dos de ellos, m y k son los mediadores de la analgesia. El dextropropoxifeno ejerce su actividad agonista fundamentalmente sobre los receptores m.  
La dipirona posee efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. La interacción central y periférica de sus principales metabolitos con los receptores nociceptivos ejerce un efecto analgésico; el efecto antipirético deriva en una acción sobre el receptor térmico hipotalámico, así como en la estimulación de la eliminación del calor; el efecto espasmolítico reside en una disminución de la excitabilidad de la musculatura lisa periférica.

#### FARMACOCINÉTICA

El Dextropropoxifeno se metaboliza en el hígado y su metabolito, el nordextropropoxifeno, puede ser tóxico.  
Menos de 10% se elimina en forma inalterada por riñón. Su vida media es de 6 a 12 horas, y la del nordextropropoxifeno de 30 horas.  
La dipirona que es muy bien absorbida por vía oral y parenteral es en realidad un precursor que inmediatamente después de la administración se hidroliza a 4-metilamino antipirina. En el hígado se originan 4-fermilantipirina, 4-aminoantipirina activa, esta última luego es acetilada formando 4-acetilamino antipirina. Entre los ocho metabolitos conocidos, estos cuatro derivados de dipirona constituyen el 65-70% de la dosis total administrada y son en su mayoría excretados por vía renal, conjugados con ácido glucurónico y ácido sulfúrico. En presencia de una insuficiencia renal de creatinina inferior a 30 ml/minuto) disminuye la excreción renal y se prolonga la vida media de eliminación de la 4-metilamino antipirina. La dipirona no es detectable como tal en el plasma o en la orina; sus metabolitos pasan a la leche materna y son detectables hasta 48 horas después de su administración, pudiéndose detectar también en la saliva.

#### POSOLOGIA

Adultos: La dosis se adaptará a criterio médico y al cuadro clínico del paciente. La dosis máxima para dextropropoxifeno napsilato es de 600 mg / día. Se deberá considerar reducir la dosis en pacientes ancianos, con daño renal, hepático y en consumidores de un inhibidor del CYP3A4. Como posología media de orientación en adultos, se aconseja administrar:  
Inyectable: 1 a 3 ampollas por día por vía intravenosa lenta.  
La aplicación del inyectable se debe realizar únicamente en hospitales.

#### ADMINISTRACION PARENTERAL

Los pacientes con dolor severo, que necesiten urgente alivio, deberían ser tratados con opioides parenterales vías intravenosa. La vía intramuscular no se considera apropiada para administración de analgésicos, en particular por el errático de su absorción y la posibilidad de complicaciones (intraarterial inadvertida, absceso, sepsis, formación de induraciones de tejido reaccional).  
La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos agudos serios, cuando la administración por vía oral no puede realizarse. Debido al riesgo de hipotensión arterial, la inyección se debe realizar lentamente (máximo 1 ml/ min) con el paciente acostado, bajo vigilancia médica. Los medios necesarios contra un posible shock deben estar disponibles.

**BOVETTI ALEJANDRO NESTOR**  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.

**PRECAUCIONES**

El dextropropoxifeno no debe emplear para los dolores leves. Debido al riesgo de reacciones adversas graves su uso esta justificado solo en estados dolorosos serios donde otras medidas no estén disponibles.

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

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

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

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

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

El dextropropoxifeno puede reducir la capacidad de conducción de vehiculos y manejos de maquinarias.

**Embarazo y Lactancia: No se recomienda su uso.**

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

La aplicación demasiado rápida del producto por vía endovenosa puede provocar un descenso brusco de la presión arterial. No se recomienda la administración de Dextrodip durante el embarazo, ya que el dextropropoxifeno atraviesa la placenta y su uso regular puede producir dependencia física en el feto y síntomas de supresión en el neonato. No se aconseja su prescripción a niños menores de 18 años. Por ser la dipirona un derivado pirazolonico, en pacientes hipersensibles pueden llegar a presentarse trastornos hemáticos por mecanismos inmunológico, siendo de mayor significación la agranulocitosis. Tal eventualidad es excepcional (en un exceso de riesgo de 1 en 1 millón). Pero debe pensarse en ella cuando, en un paciente que esté recibiendo dipirona, aparezcan bruscamente: fiebre elevada y/o angina (dolor de garganta, dificultades para tragar) y/o inflamaciones o ulceraciones de mucosa bucal, nasal o ano-genital. En tal caso debe suspenderse de inmediato el medicamento y realizarse un control hematológico.

La dipirona, al igual que todo medicamento, es capaz de inducir reacciones alérgicas en sujetos predispuestos.

La manifestación más grave de esta patología es el desencadenamiento de un shock anafiláctico, que puede presentarse inmediatamente después de la administración o dentro de la hora posterior. Son signos de inminencia del mismo: nauseas, mareo, estupor, disnea, prurito, sudoración fría, palidez o rubor de piel, taquicardia, sensación de frío por caía brusca de la tensión arterial. La administración de dipirona puede realizarse solo si es estrictamente necesaria y bajo supervisión médica, en los siguientes casos: pacientes con asma bronquial, infecciones respiratorias crónicas o con hipersensibilidad hacia elementos no medicamentosos (alimentos, colorantes, etc.) Que reaccionan con cuadros alérgicos ante la administración de ciertos analgésicos y antiinflamatorios no esteroides. Pacientes con reacciones de hipersensibilidad (lagrimeo, enrojecimiento cutáneo) ante la ingesta de bebidas alcohólicas.

Pacientes con trastornos previos de la homopoyesis o que estén recibiendo medicamentos citostáticos. No se aconseja la administración simultánea de este medicamento con drogas potencialmente depresoras de la medula ósea. Durante el tratamiento puede llegar a observarse en algunos paciente una coloración rojiza de la orina que carece de importancia, pues se debe a la presencia de un metabolito excretado de la dipirona.

La ingestión conjunta de propoxifeno y alcohol en altas dosis puede provocar severa depresión respiratoria y del sistema nervioso central, lo que se ha verificado en ocasión de sobredosis accidentales o voluntarias. A pesar de que es poco probable que estos fenómenos puedan ocurrir con dosis terapéuticas de propoxifeno o ingestión moderada de alcohol, resulta prudente limitar la ingestión de bebidas alcohólicas cuando se utiliza Dextrodip.

Esta precaución también debe extenderse al empleo junto con otros depresores del SNC (sedantes, tranquilizantes, etc.) Para evitar efectos aditivos. En ambos casos puede llegar a disminuir la capacidad de reacción rápida, por lo que se aconseja precaución en tareas tales como manejo de automotores y máquinas.

Se debe administrar con cuidado en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, pues el dextropropoxifeno deprime el centro respiratorio y aumenta la resistencia de las vías aéreas. En pacientes con hipotiroidismo aumenta notoriamente el riesgo de depresión respiratoria y depresión prolongada del sistema nervioso central. En presencia de insuficiencia hepática y renal aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos. Se aconseja precaución al administrarlo a pacientes muy jóvenes, ancianos o debilitados, ya que pueden ser, más sensibles a los efectos de este fármaco, en especial la depresión respiratoria.

**INTERACCIONES**

Ciclosporina: la administración simultánea de Dipirona puede descender los niveles de ciclosporina.

Clorpromazina: se han descrito cuadros de hipotermia severa cuando se administró junto con dipirona.

Carbamazepina: el uso simultáneo con dextropropoxifeno, produce un aumento del nivel plasmático de carbamazepina (por inhibición de su metabolismo hepático) que provoca síntomas de sobredosis.

Depresores del SNC (hipnóticos, ansiolíticos, antidepresivos, relajantes musculares) conjuntamente con dextropropoxifeno, puede potenciarse el efecto depresor.

Alcohol: junto con Dipirona y/o dextropropoxifeno, pueden potenciarse mutuamente sus efectos

**REACCIONES ADVERSAS**

Náuseas, vómitos, ilusiones, alucinaciones, confusión. Dosis altas: cardiotoxicidad, edema pulmonar, depresión respiratoria y convulsiones. Tolerancia y dependencia física: la supresión brusca da por resultado síndrome de abstinencia. Es muy irritante cuando se administra por vía intravenosa o subcutánea.

Relativas a la dipirona, las más importantes son las reacciones de hipersensibilidad como shock y sanguíneas (agranulocitos, leucopenia, trombocitopenia). Ambas reacciones son poco frecuentes, pero ponen en peligro la vida del paciente y pueden incluso presentarse después de una utilización repetida sin complicaciones.

**CONTRAINDICACIONES**

Pacientes alcohólicos o que son propensos a consumir alcohol mientras toman el dextropropoxifeno.

Pacientes con ideas suicidas o propensos a las adicciones.

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

Pacientes con sospecha de íleo paralítico.

Embarazo y Lactancia.

Antecedentes de alergia a algunos de los principios activos; administración simultánea de medicamentos que contengan orfenadrina, pacientes con insuficiencia renal o hepática, úlcera gastroduodenal, discrasias sanguíneas, especialmente las que cursan con leucopenia o anemia.

Deficiencia congénita de glucosa 6-fosfato deshidrogenada. Porfiria hepática.

**BOVETTI ALEJANDRO NESTOR**  
 FARMACÉUTICO  
 M.N. 15456 - M.P. 18708  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LABORATORIO DRAWER S.A.

**SOBREDOSIFICACION**

Sintomatología probable:

- Debido al dextropropoxifeno: somnolencia, pudiendo llegar a estupor, coma, convulsiones.

Depresión respiratoria que conduce a cianosis e hipoxia.

Respiración de Cheyne-Stokes. Apnea.

Inicialmente pupilas puntoformes, luego dilatación.

Caida tensional. Arritmias cardíacas. Retardo en la conducción.

- Debido a la dipirona: dolor abdominal. Vómitos. Vértigo. Somnolencia que puede llegar al coma. Convulsiones.

Trastornos de la conducción y contractilidad cardíaca.

Tratamiento (en medio hospitalario).

Mantener vías aéreas permeables. Ventilación asistida. Medidas generales de soporte. Tratamiento sintomático.

El antagonista narcótico Naloxona puede ser de utilidad frente al cuadro respiratorio del dextropropoxifeno.

La dipirona es dializable y eliminable por hemoperfusión.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología".

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

Hospital Alejandro Posadas (011) 4654-6646, 4658-7777.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 5, 10, 50 y 100 ampollas de 5 ml, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente, preferiblemente entre 15 y 30°C

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.263

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti - Farmacéutico.

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.

Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina

Fecha de Última Revisión: Agosto de 2011.

**Drawer**

LABORATORIO

La marca del Genérico.



BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TECNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.