



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-58259416-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-58259416-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GEMEPE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada DIPIRONA GEMEPE / DIPIRONA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DIPIRONA 1 g/2 ml – 2,5 g/2 ml; aprobado por Certificado N° 18.694.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 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 GEMEPE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIPIRONA GEMEPE / DIPIRONA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE,

DIPIRONA 1 g/2 ml – 2,5 g/2 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-84306060-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 18.694, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2018-58259416-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.09.29 10:37:39 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.29 10:37:41 -03:00

PROYECTO de PROSPECTO

DIPIRONA GEMEPE  
DIPIRONA

*Solución Inyectable*

***Venta bajo receta***  
*Industria Argentina*

**Fórmula**

**Concentración 500 mg/ml:**

*Cada 1 ml de solución contiene:*

Dipirona * (Metamizol Sódico).....	500 mg
Metabisulfito de Sodio.....	10 mg
Hidróxido de sodio.....	0,6 mg
Agua destilada c.s.p.....	1 ml

**Concentración 1.25 g/ml:**

*Cada 1 ml de solución contiene:*

Dipirona * (Metamizol Sódico).....	1,25 g
Metabisulfito de Sodio.....	10 mg
Hidróxido de sodio.....	0,6 mg
Agua destilada c.s.p.....	1 ml

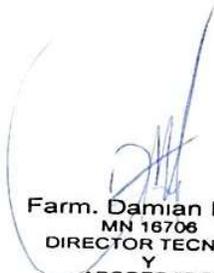
**( \*) Sinonimia : Metamizol**

**Acción terapéutica**

Analgésico. Antitérmico.  
Código ATC: N02 BB02

**Indicaciones**

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

  
Farm. Damian Eleta  
MN 16706  
DIRECTOR TÉCNICO  
Y  
APODERADO

**Acción Farmacológica:**

Derivado pirazolónico; es el sulfonato de sodio de la Amidoprina. Su vida media en el organismo es de 7 horas y se excreta por vía urinaria como 4-metilaminoantipirina, 4-aminoantipirina y 4-acetilaminoantipirina. Actúa también como inhibidor selectivo de las prostaglandinas F2 $\alpha$ . La Dipirona está dotada de efectos analgésicos, y antipiréticos. La interacción central y periférica de sus principales principios activos y metabolitos sobre los receptores nociceptivos es la responsable de su acción analgésica. El efecto antipirético proviene de su acción sobre los receptores térmicos hipotalámicos con la consiguiente estimulación de la eliminación calórica.

**Farmacocinética:**

Para la Dipirona se ha demostrado que se convierte en el organismo en dos metabolitos: que la 4-formyl-antipirina y la 4-amino-antipirina activa acetilándose esta última en la 4-acetilamino-antipirina; también se produce la hidroxilación en la cadena lateral butilo en posición gamma y la sustancia formada es poco activa en aquel sentido. Estas biotransformaciones suceden en el hígado y son lentas, a medida que la pasa a los tejidos, liberándose de las proteínas plasmáticas. De los 8 metabolitos conocidos, 4 de los cuales son derivados de la dipirona constituyen el 65 al 70% de la dosis total administrada, eliminándose la mayoría por vía renal.

Los metabolitos descriptos, un total del 20 por ciento -no se conoce el destino del resto- se excretan en la orina lentamente, encontrándose en ella hasta después de 4 a 5 días de una sola toma. La eliminación urinaria es más importante después de la administración endovenosa que luego de la administración oral. En presencia de insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min.) la excreción renal esta disminuida prolongándose la vida media de eliminación de la 4-metilaminoantipirina.

El Metamizol no es detectable como tal en el plasma o en la orina. Sus metabolitos se encuentran en la leche materna a las 48 horas de su administración. También son detectados en la saliva.

Los datos relativos a la absorción, a la ligazón con las proteínas plasmáticas y a su eliminación y excreción se encuentran en el cuadro siguiente:

	<b>C<sub>max</sub> mg./l</b>	<b>T<sub>max</sub> Hs.</b>	<b>T/2 Hs.</b>	<b>Ligación Proteínas Plasmáticas %</b>	<b>Clearance ml. /min.</b>	<b>Excreción urinaria % de Metami zol</b>
<b>4-metil- aminoantipir ina</b>	10,5	1,4	3,3	58	4,0	2,8
<b>4-formyl- aminoantipir ina</b>	2,1	7,2	10,1	18	39,3	12,7

  
Farm. Damian Eleta  
MN 16708  
DIRECTOR TÉCNICO  
APODERADO

<b>4-aminoantipirina</b>						
<b>AL*</b>	2,7	6,7	5,5	48	30,7	6,4
<b>AR*</b>	1,6	3,2	3,8	30,7	6,4	
<b>4-acetil-aminoantipirina</b>						
<b>AL*</b>	1,6	16,1	10,6	14	36,1	22,2
<b>AR*</b>	4,4	10,0	10,6	14	36,1	22,2

AL\*: Acetilación Lenta.

AR\*: Acetilación Rápida.

**Posología:**

0,5 g. a 1 g. por vía IM ó IV.

La administración parenteral debe reservarse solo a los estados dolorosos graves en los que la administración por vía oral no resultare efectiva. Se recomienda la vía intravenosa o intramuscular cuando se requiere un rápido inicio del efecto analgésico o cuando no está indicada la administración oral.

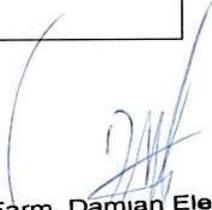
Cuando se selecciona la vía de administración, se debe tener en cuenta que la administración parenteral esta asociada con riesgo más alto de reacciones anafiláticas/anafilactoides.

La dosis individual para adultos mayores en la administración parenteral es de 6 a 16 mg/kg de peso corporal.

Es esperable que los efectos analgésico y antipirético se presenten entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración de la dosis. Si el efecto de esta dosis individual es a pesar de todo es insuficiente, cuando el efecto analgésico haya cesado, podria repetirse la administración hasta la dosis máxima diaria.de 5 gr,

La administración intravenosa debe efectuarse lentamente (máx) 1ml/min) para evitar riesgo de hipotensión

Edad y/o peso	Solución Inyectable (mililitros) IV	Solución Inyectable (mililitros) IM
ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE LOS 15 AÑOS	Dosis individual: 1 a 5 Dosis diaria máxima 10	
46 a 53 kg ( aprox. 13 a 14 años)	Dosis individual 0,8 a 1,8 Dosis diaria máxima 4 x 1,8	
31 a 45 kg ( aprox. 10 a 12 años)	Dosis individual: 0,5 a 1,5 Dosis diaria máxima 4 x 1,5	
24 a 30 kg ( aprox. 7 a 9 años)	Dosis individual: 0,4 a 1	

  
**Farm. Damian Eleta**  
 MN 16706  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Y  
 APODERADO

	Dosis diaria máxima; 4 x 1
16 a 23 kg (aprox. 4 a 6 años)	Dosis individual: 0,3 a 0,8
	Dosis diaria máxima: 4 x 0.8

**Contraindicaciones:**

- Pacientes con alergia a las pirazonas (hipersensibilidad a los medicamentos que contienen Dipirona, Lisopirina, Propifenasone, Fenilbutazona, etc.).
- Pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria)
- Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésico o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema.
- Pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis)
- Pacientes con hipotensión arterial preexistente y una situación de circulación inestable.
- Granulocitopenia y otros trastornos de la hematopoyesis.
- Sospecha de hemorragia gastrointestinal. Úlcera gástrica en actividad.
- Lactancia.
- Tercer trimestre del embarazo.

**Precauciones y Advertencias:**

Los principales efectos indeseables atribuidos a la Dipirona provienen de reacciones de hipersensibilidad. Estos pueden manifestarse tanto como un eritema, urticaria, dolores abdominales difusos o crisis de asma. Los pacientes hemodinámicamente inestables no deben ser inyectados con Dipirona. El shock anafiláctico puede ocurrir varios minutos después de su administración parenteral, pudiendo ser acompañado por sudoración, trastornos de conciencia, náuseas y disnea, como de taquicardia y caída tensional. En estos casos la administración de Dipirona como otras pirazonas, deberán ser directamente suspendidos. La Dipirona no debe ser prescrita en pacientes con hipersensibilidad a otros antiinflamatorios y analgésicos (intolerancia a la aspirina). Una predisposición a reacciones de hipersensibilidad a nivel de la piel y mucosas, debido a los antiinflamatorios y analgésicos, es notoriamente más frecuente en pacientes que sufren asma, urticaria crónica o rinitis crónica, por lo que en estos pacientes debe tratar de evitarse la administración del fármaco por vía parenteral. La Dipirona también puede ser a



Farm. Damian Eleta  
MN 16708  
DIRECTOR TÉCNICO  
Y  
APODERADO

responsable de una reacción de hipersensibilidad que provoque agranulocitosis que se puede sospechar si el paciente presenta fiebre elevada, hematomas, dificultades en la deglución, inflamación de la mucosa bucal y la región ano-genital. Ante la sospecha, la medicación debe ser suspendida inmediatamente debiendo evaluarse la hospitalización del paciente. La administración parenteral debe evitarse en casos de hipotensión arterial o hipovolemia preexistente. Una caída tensional importante, luego de la inyección intravenosa puede producirse en un paciente luego de 400 mg. En caso de insuficiencia hepática o renal grave, el empleo de la Dipirona esta desaconsejado en razón a la escasa experiencia que existe en tales condiciones con respecto al efecto del fármaco.

Con la administración de esta droga los pacientes que padecen asma bronquial o infecciones crónicas de las vías respiratorias y los afectados por reacciones de hipersensibilidad, incluso a sustancias no medicamentosas, están expuestos al riesgo de shock.

En su presentación inyectable es imprescindible tener especial cuidado en pacientes cuya tensión arterial fuere inferior a 100 mmHg, los que se encuentren en situación de inestabilidad circulatoria o que sufran alteraciones previas del sistema hematopoyético (por ej. tratamiento de citostáticos).

Tras la revisión de casos de agranulocitosis, se aconseja:

Utilizar Dipirona solo para tratamientos de corta duración a las dosis mínimas eficaces, vigilando la aparición de sintomatología indicativa de agranulocitosis. Si es necesario un tratamiento prolongado, realizar controles hematológicos periódicos incluyendo fórmula leucocitaria.

Antes de prescribir Dipirona, llevar a cabo una anamnesis detallada para evitar su uso en pacientes con factores de riesgo de agranulocitosis.

En caso de aparición de signos o síntomas sugestivos de agranulocitosis., informar al paciente que interrumpa el tratamiento.

Efectos Teratogénicos: No se han documentado efectos teratogénicos. Los medicamentos cruzan la barrera placentaria por lo que no debería ser empleado en el embarazo por su potencial efecto depresor respiratorio y alteraciones neurológicas en el feto.

Embarazo y Lactancia: Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Una indicación durante el curso del embarazo debe ser ajustada estrictamente a su necesidad de aplicación, caso contrario debe ser desaconsejada durante el primer trimestre del embarazo y en sus últimas semanas, así como en lactantes, niños pequeños y en pacientes con trastornos hematopoyéticos solo se deberá administrar con la prescripción del médico. Por razones teóricas (cierre prematuro del canal de Botal), la Dipirona se desaconseja en las ultimas semanas del

  
Farm. Damian Eleta  
MN 16706  
DIRECTOR TÉCNICO  
Y  
APODERADO

embarazo.

Los metabolitos de la dipirona se encuentran en la leche materna por lo que no debe ser empleada durante este periodo.

En los lactantes de menos de 3 meses o de peso inferior a 5 Kg la Dipirona no debe ser administrada.

**Para embarazo fármaco Categoría B.**

Empleo en Niños: Se aconseja no utilizarlo en menores de 12 años por ser los niños particularmente sensibles hacia la depresión respiratoria y trastornos de excitación psicomotriz.

Empleo en Ancianos: La población geriátrica puede ser muy sensible a los efectos de los fármacos que componen el medicamento, por lo que deben ser evaluados el riesgo-beneficio antes de su prescripción. Riesgo potencial de producir depresión respiratoria, retención urinaria, ulcera gastrointestinal, discrasia sanguínea.

**Interacciones:**

La dipirona puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre la agregación plaquetaria cuando se toma concomitantemente.

Ciclosporina : Dipirona podría causar reducción del nivel sérico de ciclosporina.

Metotrexato: El uso concomitante de dipirona con metotrexato puede aumentar la hematotoxicidad del metotrexato especialmente en pacientes de edad avanzada.

**Reacciones Adversas:**

Al ser la Dipirona un derivado pirazolonico, las reacciones más comunes son las de hipersensibilidad, que pueden llegar a producir

Trastornos hemáticos por mecanismos inmunes, siendo de mayor significación la agranulocitosis.

Pueden aparecer bruscamente, fiebre, angina y ulceraciones bucales; en estos casos debe suspenderse de inmediato el medicamento y realizarse un control hematológico. Si bien la agranulocitosis, la leucopenia y la trombocitopenia son poco frecuentes, (*Raro-Grave*) tienen suficiente gravedad como para ser tenidas en cuenta. Otra reacción esencial de hipersensibilidad es el shock, manifestándose con prurito, sudor, frío, obnubilación, náuseas, decoloración de la piel y disnea. (*Raro-Grave*). Además, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea, como exantema maculopapuloso y en las mucosas oculares y en la región nasofaríngea (*Ocasional - Leve*).

En ocasiones esta reacción puede ser más grave y adoptar la forma cutáneo mucosa bullosa (Enfermedad de Stevens - Johnson o síndrome de Lyell) (*Raro grave*). Se inscriben también trastornos nefrológicos transitorios tales como oliguria, anuria, proteinuria y

nefritis intersticial, que puede presentarse en caso de afección renal preexistente puesta en evidencia por la anamnesis o por la sobredosificación (*Raro Grave*).

Puede generar dolor y reacción local en el sitio de la inyección.



Farm. Damian Eleta  
MN 16708  
DIRECTOR TECNICO  
Y  
APODERADO

**Sobredosificación:**

Después de una sobredosificación aguda se han observado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (p.ej. manifestada como una nefritis intersticial) y en ocasiones más raras síntomas del Sistema Nervioso Central (mareo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial o incluso shock y taquicardia.

En estos casos se puede recurrir al lavado gástrico y a medidas de conservación de los signos vitales pudiéndose llegar a la hemoperfusión.

Los fenómenos de Hipersensibilidad alérgicas son frecuentes en forma de erupciones cutáneas. que pueden aparecer con pequeñas dosis; consisten en placas rojas o purpúreas, a veces con ampollas, que luego se pigmentan pudiendo congestionarse de nuevo cada vez que se administra el medicamento - alergia tipo II y IV-.

Agranulocitosis: Puede aparecer en forma semejante a la Aminopirina, pero es de una frecuencia muy rara, pues:

- a) En 10 años apenas se han descripto 51 casos en todo el mundo.
- b) En un estudio efectuado en Brasil que abarcó 530.000 pacientes, la frecuencia de agranulocitosis atribuida a la Dipirona fue de 0.0009 por ciento.

En caso de sobredosificación, comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación:

**Centros de Toxicología:**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez. ☎ (54 11) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: ☎ (54 11) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentaciones**

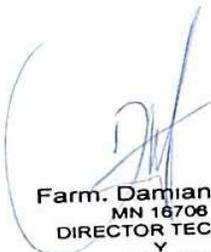
Concentración de 500 mg/ml en ampollas de 2 ml y 5 ml en envases conteniendo 5, 10, 100 y 250, los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

Concentración de 1.25 g/ml en ampollas de 2 ml y 5 ml en envases conteniendo 5, 10 y 100, el último para Uso Exclusivo Hospitalario.

**Conservación:**

Conservar este medicamento en lugar fresco y seco, a Temperatura Ambiente menor a 30°C y protegido de la luz.

Última revisión: mm/aaaa



Farm. Damian Eleta  
MN 16708  
DIRECTOR TECNICO  
Y  
APODERADO

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS  
NIÑOS  
ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 18.694

Director Técnico: Damián Eleta - Farmacéutico.

**Elaborado y Envasado en GEMEPE S.A.**  
Gral. Gregorio Aráoz de Lamadrid 1385 - (C1267AFD) - BUENOS AIRES



Farm. Damián Eleta  
MN 16706  
DIRECTOR TÉCNICO  
Y  
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-58259416- GEMEPE - Prospectos - Certificado N18.694

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.09.08 18:02:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.08 18:02:40 -03:00